

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



EFICACIA DE SUPLEMENTACIÓN ORAL INTRADIÁLISIS

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Waeel Ibrahim Alkrehshi

BAJO LA DIRECCIÓN DE LOS DOCTORES:

José Manuel Ribera Casado
Miguel Ángel Rubio Herrera
José Antonio Herrero Calvo

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL
INTRADIÁLISIS**

Trabajo de investigación presentado por **D. WAEEL IBRAHIM ALKREHSHI**
para optar al grado de doctor en Medicina

Directores

Prof. José Manuel Ribera Casado
Prof. Miguel Ángel Rubio Herrera
Prof. José Antonio Herrero Calvo

Madrid 2012

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero manifestar mi agradecimiento a los profesores José Manuel Ribera Casado, Miguel Ángel Rubio Herrera y José Antonio Herrero Calvo, directores de esta tesis, porque sin su apoyo y dedicación no hubiera podido concluir este proyecto.

A mis compañeros del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico San Carlos por su amistad y colaboración a lo largo de estos años de formación y trabajo.

A la Dra. Pilar Matía por su amistad y paciencia por haberme ayudado en la elaboración del diseño y desarrollo del presente trabajo que han facilitado enormemente su progresión y conclusión.

A los compañeros del Servicio de Nefrología por haberme facilitado desarrollar este proyecto con los pacientes en hemodiálisis a su cargo. A las enfermeras y personal sanitario de la sala de diálisis que han simplificado mi labor en la recogida de la información de los pacientes.

A mi mujer Lamyá, a mis hijos Ubada, Omar y a los dos nuevos gemelos Firas y Nabil por darme fuerzas en seguir adelante.

A mi padre, Dr Ibrahim, por ser mi guía en el camino de mi aprendizaje en la vida y en la profesión y a mi madre Maryuma por sus rezos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
Antecedentes y puesta al día	5
1. Concepto de malnutrición.....	5
2. Tipos de malnutrición.....	5
2.1. Malnutrición calórico-proteica.....	5
2.2. Déficit de uno o de múltiples nutrientes.....	6
2.3. Desnutrición primaria y secundaria	6
2.4. Desnutrición clínica y subclínica.....	7
3. Causas de la malnutrición	7
4. Valoración nutricional y detección de la malnutrición	8
4.1. Anamnesis	8
Historia socioeconómica	8
Hábitos de consumo de alimentos.....	8
Historia farmacológica	9
Historia clínica	9
4.2. Exploración física.....	9
4.3. Parámetros bioquímicos	12
4.3.1. Proteínas viscerales.....	12
4.3.2. Otros marcadores.....	13
4.4. Herramientas de despistaje y de valoración nutricional.....	14
4.5. Composición corporal	15
5. Consecuencias de la malnutrición.....	18
6. La Malnutrición y la enfermedad	19
7. La malnutrición y la enfermedad renal crónica	21
7.1. La malnutrición y la hemodiálisis	21
7.2. Causas de la desnutrición en insuficiencia renal crónica y hemodiálisis	23
7.2.1. Ingesta inadecuada	23
7.2.2. Hipercatabolismo	25
7.2.3. Factores debidos a la diálisis	30
7.3. Consecuencias de la malnutrición en el paciente renal	31
7.4. Valoración nutricional en enfermedad renal crónica	32

7.4.1. Evaluación clínica	32
7.4.3. Composición corporal en el paciente renal.....	34
7.5. Requerimientos nutricionales del paciente renal	35
7.6. Nutrición artificial en hemodiálisis.....	39
7.7. Nutrición parenteral intradiálisis (NPID)	39
7.8. Nutrición enteral (NE)	41
7.8.1. Vías de administración	41
8. Evidencias de la NE en hemodiálisis.....	42
8.1. Suplementación oral intradiálisis (SOID).....	45
9. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	49
9.1. Situación actual y motivos del estudio.....	49
9.2. Hipótesis conceptual	49
9.3. Objetivo principal del estudio	49
9.4. Objetivos secundarios	49
10. MATERIAL Y MÉTODOS	51
10.1. sujetos del estudio	51
Muestra (Estimación de prevalencia).....	51
Muestra (Ensayo clínico)	51
10.2. Criterios de inclusión.....	52
10.3. Criterios de exclusión	52
10.4. Fases del estudio	52
10.4.1. Fase preliminar.....	52
10.4.2. Fase de intervención	53
10.4.3. Valoraciones durante el seguimiento:	54
10.5. Análisis estadístico	55
11. RESULTADOS BASALES	57
12. Resultados en grupos por intención de tratar (aleatorización)	61
12.1. Parámetros antropométricos y valoración nutricional	61
12.1.1. Evolución de los parámetros antropométricos.....	61
12.1.2. Comparación de diferencias entre grupos:.....	61
12.2. Parámetros analíticos.....	64
12.2.1. Evolución de los valores	64
12.2.2. Comparación de diferencias entre grupos.....	66
12.3. Encuestas, ingesta alimentaria y composición corporal	67

12.3.1. Evolución de los valores	67
12.3.2. Comparación de diferencias entre grupos	69
13. Resultados en grupos por cumplimiento del protocolo.....	72
13.1. Parámetros antropométricos y valoración nutricional	72
13.1.1. Evolución de los valores	72
13.1.2. Comparación de diferencias entre grupos	74
13.2. Parámetros analíticos.....	75
13.2.1. Evolución de medidas analíticas	75
13.2.2. Comparación de diferencias entre grupos	77
13.3. Encuestas, ingesta alimentaria y composición corporal	77
13.3.1. Evolución de los valores:	77
13.3.2. Comparación de diferencias entre grupos:	79
14.0 Estudio de Correlaciones.....	82
15.0 Otras variables del estudio.....	84
15.1 Análisis de subgrupos con desnutrición.....	84
15.1.1. Resultados en Grupo A:.....	85
15.1.2. Resultados en el Grupo B:	85
16. DISCUSIÓN.....	88
16.1. Datos antropométricos y valoración nutricional.....	88
16.2. Datos analíticos	90
16.2.1. Proteínas viscerales (Albúmina, Prealbúmina, Transferrina y PCR)	90
16.2.2. Colesterol y Linfocitos	93
16.2.3. Otros parámetros analíticos.....	94
PTH (Hormona paratiroidea)	94
16.3. Datos de encuestas, ingesta alimentaria y composición corporal	95
16.3.1. Apetito.....	95
16.3.2. Escala funcional de Karnofsky	96
16.3.3. Cuestionario de calidad de vida SF 36.....	96
16.3.4. Ingesta alimentaria.....	97
16.3.5. Composición corporal (masa libre de grasa).....	98
16.3.6. Análisis del subgrupo de pacientes con desnutrición	99
17. CONCLUSIONES	102
18. BIBLIOGRAFÍA	104
ANEXOS	110

Introducción

INTRODUCCIÓN

El paciente con enfermedad renal crónica ha constituido siempre un desafío para los especialistas en nutrición en un intento de retrasar lo más posible el avance de la enfermedad. La interacción de múltiples factores nutricionales y la difícil adherencia del paciente a las pautas alimenticias han generado, en muchas ocasiones, un efecto contrario al esperado. Y así, la desnutrición en mayor o menor grado constituye un hallazgo constante en los pacientes con enfermedad renal avanzada.

La alta prevalencia de desnutrición en los pacientes en hemodiálisis y su clara asociación con altas tasas de mortalidad hace que el tratamiento nutricional sea de gran importancia y tenga prioridad en el tratamiento diario del paciente. Mejorar el estado nutricional no solo se limita a reducir la morbilidad y mortalidad, sino también a mejorar la calidad de vida de los pacientes. En el ámbito hospitalario, ya sea en las consultas de nutrición en o en las mismas salas de diálisis, llama la atención la persistente queja de los pacientes ante la dificultad para cumplir con el tratamiento nutricional pautado; ya sea un tratamiento dietético a base de consejos y recomendaciones dietéticas o bien la ingestión de suplementos dietéticos especiales para estos pacientes. La rigidez de las normas alimenticias, su escasa diversidad, la falta de palatabilidad de la dieta, junto la falta de apetito, la presencia de cambios en el gusto y la monotonía diaria, contribuyen sin duda a una escasa adherencia y el mantenimiento de un pobre estado nutricional.

Por estas circunstancias es conveniente cambiar las estrategias nutricionales, con una aproximación desde el ámbito hospitalario, donde se permita una mejor vigilancia del tratamiento pautado y se mejore la educación del paciente en aras de mejorar el cumplimiento a largo plazo.

Conscientes de esta asociación entre enfermedad, adherencia a la dieta y riesgo de desnutrición, parece razonable plantear nuevas aproximaciones terapéuticas que ayuden a mejorar el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

A pesar de la coexistencia de la desnutrición en esta situación, realmente existen pocos estudios de intervención que analicen la relación entre la implementación de pautas nutricionales con suplementos dietéticos específicos y la mejoría en el estado nutricional de pacientes en hemodiálisis con riesgo de desnutrición. Teóricamente el paciente aceptará mejor estas pautas si se producen en el ámbito hospitalario, durante las sesiones de hemodiálisis, que si se transcriben desde la consulta para realizarlas en su domicilio. La motivación más cercana por parte del personal sanitario y de otros pacientes próximos, durante las sesiones de hemodiálisis, permitirán mejorar la adherencia a las pautas establecidas.

Solo la aproximación científica de una nueva propuesta, mediante la realización de un ensayo clínico controlado, nos podrá otorgar respuestas a las preguntas formuladas más arriba. Es sin duda la hipótesis que queremos constatar en este proyecto: verificar si el soporte nutricional durante las sesiones de hemodiálisis ayuda a mejorar parámetros nutricionales en pacientes con riesgo de desnutrición.

Antecedentes y puesta al día

ANTECEDENTES Y PUESTA AL DÍA

1. CONCEPTO DE MALNUTRICIÓN

La salud nutricional se mantiene en estado de armonía cuando el aporte y los requerimientos nutricionales se encuentran en equilibrio. La malnutrición ocurre cuando el aporte nutricional neto no cubre los requerimientos. Esta situación conlleva un estado de alteración metabólica, cambios fisiológicos, disminución en las funciones de los órganos y tejidos y pérdida de masa corporal. La malnutrición puede entenderse como “una condición causada por una dieta inadecuada o insuficiente, o por un defecto en el metabolismo de los alimentos”. Aunque desnutrición hace referencia al estado depauperado ocasionado por un trastorno de la nutrición, en nuestro ámbito los términos malnutrición y desnutrición se muestran equivalentes, y por tanto es habitual encontrar ambas acepciones gramaticales bajo el mismo significado. A menudo, la desviación de la nutrición normal hace necesario definir con exactitud el punto de distinción entre la nutrición normal y la desnutrición, y establecer métodos de identificación de las desviaciones. Desafortunadamente existe cierta inconsistencia y confusión a la hora de definir o reconocer la desnutrición¹.

2. TIPOS DE MALNUTRICIÓN

2.1. MALNUTRICIÓN CALÓRICO-PROTEICA

La desnutrición debida a falta de macronutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) se denomina desnutrición calórica proteica¹. La desnutrición calórico proteica o energético-proteica ocurre cuando el aporte energético y/o proteico es insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas del organismo. Esta desnutrición puede ser primaria, cuando existe solamente una ingesta inadecuada en calorías y/o proteínas, o secundaria cuando concurren procesos que impiden la utilización apropiada de los nutrientes, o cuando hay un estado de aumento de los requerimientos metabólicos.

Existen varios grados de desnutrición calórico proteica, y a pesar de la ausencia de un criterio universal para definir su severidad, generalmente se clasifica como leve, moderada, y severa. En caso de extrema desnutrición, ausencia de energía y de proteínas, se pierde la masa muscular y la grasa subcutánea sin aparición de edemas. A este estado se lo identifica como desnutrición calórico proteica tipo “Marasmo”. Pero cuando lo que está gravemente comprometido es el aporte proteico, lo que se desarrolla es una desnutrición tipo “Kwashiorkor”, que se manifiesta por edema generalizado sin clara pérdida de peso corporal o masa muscular¹.

2.2. DÉFICIT DE UNO O DE MÚLTIPLES NUTRIENTES

La desnutrición puede aparecer debido a la falta de un solo nutriente o puede manifestarse como consecuencia de la deficiencia de múltiples nutrientes combinados. La manifestación clínica de la desnutrición depende del nutriente deficiente, como ocurre en el caso del déficit de hierro o de vitaminas. Estos casos de deficiencia no tienen por qué presentar manifestaciones clínicas típicas de la desnutrición energético-proteica como es la pérdida de peso. Además puede ocurrir lo contrario; es decir, ausencia de deficiencia de micronutrientes en pacientes con desnutrición energético proteica severa, con índices de masa corporal por debajo de lo normal. La situación es compleja, ya que la deficiencia de varios nutrientes coexiste, y además el déficit de uno de ellos puede provocar depleción de otros. Por ejemplo, el balance nitrogenado no depende solamente del aporte proteico sino también del aporte energético de las grasas y de los hidratos de carbono. Esta interacción también puede suceder entre los micronutrientes, como es el caso de la interferencia del hierro en la absorción de varios elementos traza, y entre los micro- y macro nutrientes como sucede en el caso de la carencia de tiamina y su efecto sobre el metabolismo de la glucosa, o como ocurre en los casos de deficiencia de cinc o de las vitaminas del grupo B, con un efecto negativo sobre el apetito y la consecuente predisposición a la insuficiencia de otros nutrientes¹.

2.3. DESNUTRICIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

A pesar de que existen diversas descripciones para la desnutrición primaria y secundaria, es posible explicarlas como sigue. La desnutrición primaria es la desnutrición por falta de ingesta adecuada, motivada por cualquier factor que no sea la salud física del individuo. La desnutrición secundaria es aquella debida o relacionada con la enfermedad. En este tipo de clasificación, en condiciones de alteración

fisiológica con aumento de requerimientos nutricionales, como es el caso del embarazo o de la lactancia, si aparece desnutrición se considera primaria. Esto no está aceptado en otros sistemas de clasificación, donde la desnutrición se define como primaria sólo cuando es debida a la pura falta de ingesta¹.

2.4. DESNUTRICIÓN CLÍNICA Y SUBCLÍNICA

La desnutrición se puede considerar clínica cuando se pueden detectar u observar sus manifestaciones. Así, la desnutrición energética-proteica se diagnostica a través del descenso del peso y del índice de masa corporal. Las deficiencias específicas de nutrientes también se pueden detectar clínicamente, como por ejemplo sucede en la deficiencia de vitamina C con la presencia de gingivitis o con la aparición de bocio cuando hay carencia de yodo. Pero la desnutrición puede existir sin presentar una clínica evidente, especialmente cuando no es tan grave. En estos casos, donde sólo los análisis bioquímicos pueden detectar las deficiencias, la desnutrición se considera subclínica. La ventaja de estos análisis bioquímicos es poder identificar la desnutrición y las deficiencias de macro- o micronutrientes de forma precoz.¹

3. CAUSAS DE LA MALNUTRICIÓN

La malnutrición aparece cuando existe una ingesta alimentaria deficiente o un aumento de los requerimientos metabólicos no acompañado de suficiente aporte calórico-proteico. Existen varios factores que pueden contribuir a la malnutrición: el estado de salud y la propia enfermedad (su tipo y gravedad), la situación psicosocial y los condicionamientos dietéticos. La enfermedad y la agresión en general, aumentan las necesidades nutricionales o impiden una utilización adecuada de los nutrientes, incluyendo su ingesta y digestión. Las siguientes situaciones son las que con mayor frecuencia desencadenan desnutrición en el ámbito hospitalario: cirugía, sepsis, enfermedad crónica, alteraciones gastrointestinales, trastornos de la conducta alimentaria (anorexia), disfagia, náuseas, vómitos y diarreas recurrentes, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y fístulas gastrointestinales. En relación con los

factores psicosociales que contribuyen a la desnutrición se encuentran el alcoholismo, el abuso de drogas, la pobreza, el aislamiento social, la incapacidad y la depresión.¹

4. VALORACIÓN NUTRICIONAL Y DETECCIÓN DE LA MALNUTRICIÓN

No existe una herramienta de despistaje o de valoración nutricional que de forma aislada clasifique a los individuos como normo- o mal nutridos, o que distinga entre varios grados de desnutrición. La valoración nutricional se lleva a cabo a través de varias pruebas clínicas y analíticas entre las que se encuentran:

4.1. ANAMNESIS

La historia médica relacionada con el estado nutricional puede estructurarse en cuatro puntos principales:

Historia socioeconómica

Recoge aspectos culturales o ambientales con riesgo de desnutrición, como un presupuesto dedicado a alimentación deficiente por bajos ingresos económicos, marginación social y abandono, ancianidad, discapacidad física o mental, etc.

Hábitos de consumo de alimentos

Pueden valorarse mediante registros durante varios días, cuestionarios de frecuencia de alimentos, historia dietética o recordatorios de las 24 horas previas. Se ha de prestar atención al posible seguimiento de dietas restringidas o caprichosas, preferencias y rechazos de alimentos, intolerancias, hábitos de conservación y cocción. También deben tenerse en cuenta la educación nutricional del paciente, si hay algún cambio en los hábitos de alimentación habituales y la razón causante.

Historia farmacológica

Estudia posibles tratamientos farmacológicos utilizados por el paciente de forma habitual, que pueden tener efecto sobre la alimentación o la normal asimilación de los alimentos, como por ejemplo algunos antiepilépticos, esteroides, inmunosupresores, ciertos antibióticos, etc...

Historia clínica

En ella deben tenerse en cuenta:

- El cambio en el peso corporal intencionado o no intencionado.
- Síntomas de carencia de nutrientes aislados o múltiples.
- Síntomas de malabsorción, como cambio en el hábito intestinal, diarrea...
- Procesos clínicos que pueden comprometer el estado nutricional:
 - Aumentando la demanda metabólica: sepsis, traumatismo, cáncer, cirugía, quemadura, SIDA...
 - Aumentando la pérdida de nutrientes: diarrea, vómitos, fístulas, malabsorción, abscesos, diálisis.
- La existencia de enfermedades crónicas como cirrosis, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), neuropatía.
- El diagnóstico de patología gastrointestinal como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, úlcus gástrico o duodenal, resección intestinal, cáncer.
- La presencia de disfagia oro faríngea o esofágica².

4.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

De forma general se realiza buscando signos de desnutrición² como alteraciones dérmicas sugerentes de déficit vitamínico, cabellos secos, deslucidos o frágiles, dientes en mal estado, lengua hinchada, bocio, uñas quebradizas, etc...., Pero de manera más específica, en valoración nutricional se emplean parámetros antropométricos. Entre ellos cabe destacar:

- **Peso corporal (kg):** Medido en básculas bien calibradas, generalmente se determina con el paciente en ropa interior o con ropa ligera sin calzado, ajustándose a 100 g.
- **Porcentaje de variación ponderal con respecto al peso ideal (%).** El peso ideal puede obtenerse a partir de tablas poblacionales de referencia estandarizadas según edad, altura y sexo, o bien mediante las siguientes fórmulas:
 - Fórmula de Lorentz: $\text{Peso ideal} = [(talla \text{ (cm)} - 150) \times 0,75] + 50$

- Metropolitan Life Assistance: $\text{Peso ideal} = 50 + (\text{talla (cm)} - 150) \times 0,75 + (\text{edad (años)} + 20) \times 0,25$

El Porcentaje de variación ponderal con respecto al peso ideal se calculará como sigue:

$$\% \text{ respecto al peso ideal} = (\text{Peso actual} / \text{peso ideal}) \times 100$$

En función de este dato el paciente podrá ser clasificado en diferentes grados (tabla 1)

Tabla 1: Clasificación del sujeto en función al porcentaje de peso ideal

< 60%	Desnutrición grave
60 -90 %	Desnutrición moderada
90 -110 %	Normalidad
110-120 %	Sobrepeso
> 120 %	Obesidad

- **Porcentaje de pérdida de peso –PPP- (%)**. Es el cálculo de la variación del peso actual con respecto al habitual. Debe valorarse siempre en relación al tiempo (tabla 2):

$$\% \text{ pérdida de peso} = [(\text{Peso habitual} - \text{peso actual}) / \text{peso habitual}] \times 100$$

Tabla 2: Grado de malnutrición en función del porcentaje de pérdida de peso

	Leve	Moderado	Severo
1 semana	1-2 %	2 %	>2 %
1 mes	< 5 %	5 %	> 5 %
2 meses	5 %	5 -10 %	> 10 %
3 meses	< 10 %	10 -15 %	> 15 %

El peso corporal depende del estado de hidratación y del agua corporal total, así que es probable que un porcentaje de pérdida de peso superior al 10 % en menos de 10 días pueda deberse a un cambio en el contenido hídrico del organismo.

- **Índice de masa corporal -IMC- (kg/m^2)**. Es la relación entre el peso y la talla. Debe compararse con registros previos.

$$\text{IMC} = \text{Peso corporal (Kg)} / (\text{talla -m-})^2$$

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un individuo puede clasificarse según su IMC de la siguiente forma (tabla 3):

Tabla 3: Clasificación de la O.M.S. según el IMC

IMC	Estado ponderal
< 18,5	Bajo peso
18,5 – 24,9	Normal
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30,0– 39,9	Obeso
> 40	Obesidad mórbida

- **Pliegues cutáneos.** Se utilizan para valorar la reserva de grasa subcutánea. En la práctica se suele elegir el pliegue cutáneo tricipital (PCT), medido en mm, sobre otros pliegues (bicipital, subscapular, abdominal) por su accesibilidad y su buena correlación con la cantidad total del tejido graso corporal. Con el codo flexionado 90º se halla el punto medio entre acromion y olecranon. En este punto, con el brazo extendido y relajado, se pellizca el tejido subcutáneo en la cara posterior de la extremidad. Se aplica el compás lipocalibrador (tipo Holtain®, Harpender® y Eiyoken® -Meikosha- en estudios epidemiológicos españoles), esperando al menos tres segundos, sin soltar el pliegue. Se recomienda efectuar tres medidas consecutivas y registrar la media de las tres. La interpretación del resultado de las medidas del PCT se hace en relación con los valores estándar de la población (ver anexos).
- Tomando los valores del percentil 50 –P50- como la medida de referencia, puede considerarse los grados de depleción del tejido adiposo:

Tabla 4: Grados de depleción de las reservas de tejido adiposo

Depleción	Severa	Moderada	Leve
PCT	<60 % del P50	60-90 % P50	>90 % del P50

- **Circunferencia muscular del brazo (CMB).** Su medida se correlaciona con la cantidad de proteína muscular del organismo. Se determina el punto medio entre acromion y olecranon (similar al PCT) y se aplica la cinta métrica alrededor del brazo, sin comprimir, para calcular la circunferencia braquial –CB- (cm). Posteriormente se obtiene la CMB (cm) a partir de la fórmula:

$$CMB = CB - (PCT \times 0,314)$$

La medida obtenida se compara con las tablas poblacionales.

Tomando también los valores del P50 como la medida de referencia pueden obtenerse los diferentes grados de depleción muscular:

Tabla 5: gradación de la depleción muscular en función de los percentiles de la CMB

Depleción	Severa	Moderada	Leve
PCT	<60 % del P50	60-90 % P50	>90 % del P50

4.3. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Se trata de determinaciones de laboratorio sobre los niveles séricos de diversos marcadores nutricionales:

4.3.1. Proteínas viscerales

Son proteínas transportadoras sintetizadas en el hígado¹:

- **Albúmina.** Es la principal proteína sintetizada por el hígado. Su concentración sérica representa la suma neta de su síntesis, su degradación, sus pérdidas y el intercambio entre los compartimentos entra y extravascular. Tiene una vida media de 20 días. Es altamente hidrosoluble y permanece en mayor medida en el espacio extracelular. La cantidad total de albúmina en un adulto de 70 kg es de 300 g (3,5 – 5,3g/kg). Ha sido la proteína más estudiada en el ámbito nutricional en los últimos 30 años y la mayoría de los trabajos indican que una concentración sérica disminuida se correlaciona con una alta incidencia de complicaciones médicas y un mayor riesgo de mortalidad.

La malnutrición calórica-proteica disminuye la tasa de síntesis de albúmina; la inflamación, en un sentido amplio, reduce la síntesis y aumenta la degradación de la misma; en la hepatopatía se afecta la tasa de síntesis, y también se pueden apreciar cifras reducidas en caso de hiperhidratación².

- **Prealbúmina.** Es una proteína transportadora de hormonas tiroideas, y existe en la sangre como complejo de retinol ligado a prealbúmina. Igual que la albúmina, se sintetiza en el hígado y se metaboliza parcialmente en el riñón. Tiene una vida media corta, de 2 a 3 días. Los niveles de prealbúmina descienden en la malnutrición, pero también se alteran en otras condiciones: En situaciones donde predomina la inflamación y en el fallo hepático, la concentración de prealbúmina es baja, mientras que en la insuficiencia renal las cifras de prealbúmina son más elevadas.²
- **Transferrina.** Es una proteína transportadora de hierro, sintetizada en el hígado, con una vida media de 8-10 días. Concentraciones bajas pueden reflejar

un estado nutricional deteriorado, pero hay que tener en cuenta que sus valores aumentan en las anemias y el déficit del hierro, y que están condicionados por la función hepática.³

- **Proteína ligada al retinol.** Esta proteína tiene una vida media muy corta, de 10 horas, y su alteración refleja cambios rápidos del estado nutricional. Pero también se altera en respuesta a situaciones de estrés agudo. Su uso como marcador nutricional es menor que el de las proteínas previamente mencionadas.

La clasificación del grado de depleción de estas proteínas puede resumirse en la tabla 6:

Tabla 6: Parámetros bioquímicos indicadores de malnutrición³

Proteína	Normal	Depleción Leve	Depleción Moderada	Depleción Grave
Albúmina (g/dL)	3,5 - 4,5	2,8 - 3,5	2,1 - 2,7	< 2,1
Prealbúmina (mg/dL)	18-28	15-18	10-15	<10
Transferrina (mg/dL)	250-350	150-250	100-150	<100
Proteína ligada al Retinol (mg/dL)	2,6-7	2 – 2,6	1,5-2	<1,5

4.3.2. Otros marcadores

- **Colesterol plasmático total.** Puede reflejar el estado nutricional del paciente. Un colesterol total descendido está correlacionado con malnutrición y mortalidad², pero sus cifras también se afectan por las enfermedades hepática y renal, además de por la presencia de malabsorción.
- **Creatínfosfoquinasa –CPK- y creatinina.** Son indicadores indirectos del metabolismo proteico, y se pueden utilizar en la evaluación nutricional. Además, la creatinina excretada en orina refleja la masa muscular.
- **Índice creatinina-altura.** Es un índice que puede estimar la masa magra corporal. Viene dada por la relación entre la creatinina real eliminada por orina en 24 horas y la creatinina teórica ideal eliminada en 24 horas en un adulto normal del mismo sexo y talla :

$$\text{Índice Creatinina Altura} = (\text{creatinina eliminada en 24 horas} / \text{creatinina idealmente eliminada}) \times 100$$

Se considera una excreción ideal de creatinina en hombres de 23 mg/kg peso ideal y en la mujer de 18 mg/kg peso ideal. El resultado se compara con tablas

estándar de población. No obstante, este índice tiene sus limitaciones, como ocurre en el caso de insuficiencia renal o por una inadecuada recogida de la orina de 24 horas.

- **Urea excretada en la orina.** A partir de la urea excretada en orina de 24 horas se puede calcular el balance nitrogenado (BN) del paciente:

$$BN = \text{Nitrógeno aportado} - \text{Nitrógeno catabolizado}$$

El nitrógeno eliminado en orina en forma de urea representa aproximadamente el 90 % del nitrógeno catabolizado:

$$\text{Nitrógeno urinario} = \text{urea en orina (g/l)} \times 0,56 \times \text{volumen orina en 24 horas (l)}$$

El nitrógeno excretado en orina puede reflejar también el estado de estrés del individuo, lo que permite hacer más concreto el cálculo de las necesidades calóricas y proteicas del paciente³. Hay que añadir la cantidad de N₂ excretada por otras vías como heces, menstruación, respiración. Generalmente se añade de 2 a 3 g de N₂ a la formula mencionada.

- **Linfocitos.** El recuento total de linfocitos se utiliza como parte de la valoración nutricional aplicada recientemente bajo el nombre de CONUT (Control de la Desnutrición). La respuesta inmune se altera en función del estado nutricional, y de esta forma, el recuento linfocitario se interpreta como un indicador de función del sistema inmune⁴.

4.4. HERRAMIENTAS DE DESPISTAJE Y DE VALORACIÓN NUTRICIONAL

- **Valoración Global Subjetiva (VGS):** Es un método clínico para valorar el estado nutricional, e incluye parámetros de historia clínica y de sintomatología, y parámetros de exploración física. Los pacientes se clasifican según tres categorías de forma cualitativa y subjetiva: A o buen estado nutricional, B o sospecha de malnutrición - malnutrición moderada y C o malnutrición severa. Varios autores demostraron que la VGS en pacientes hospitalizados tiene una fiabilidad inter-observador del 80 %, y que se correlaciona mejor con la aparición de infección postquirúrgica que la albúmina, la transferrina, las medidas antropométricas y el índice creatinina-altura en pacientes quirúrgicos².

La VGS se detalla en el Anexo 1.

- **Mini Nutritional Assessment (MNA):** Está diseñado para valorar el estado nutricional en ancianos. Ha sido validado tanto en el contexto hospitalario como en pacientes ambulatorios. Consta de una parte inicial de cribado, que puede completarse hacia una valoración nutricional completa si la puntuación de aquella es inferior a 12 puntos. Tanto el cuestionario como el diagnóstico nutricional se detallan en el anexo 2.
- **CONUT (Control de la malnutrición):** Es un sistema de despistaje nutricional que permite valorar a diario, de manera automática, la situación nutricional de la totalidad de los pacientes ingresados a los que se practica análisis rutinario. El sistema se basa en una aplicación informática que recopila diariamente, a través de la red interna, aquellos datos de los pacientes ingresados que se consideran útiles para evaluar su estado nutricional, y que están disponibles en bases de datos hospitalarias. Se determina la situación nutricional de los pacientes considerando los valores séricos de albúmina, colesterol y linfocitos totales –mayor puntuación cuanto menores sean aquéllos-. De la puntuación total se deduce el estado nutricional tal y como se detalla en la tabla 7:

Tabla 7: Grado de malnutrición según la valoración del CONUT

Grado de Malnutrición				
Parámetro	Normal	Leve	Moderada	Severa
Albúmina (g/dL)	3,5 – 4,5	3,0 – 3,49	2,5 – 2,9	< 2,5
Puntuación	0	2	4	6
Linfocitos totales	> 1600	1200-1599	800-1199	< 800
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol (mg/dL)	> 180	140-180	100-139	< 100
Puntuación	0	1	2	3
TOTAL	0-1	2-4	5-8	9-12
	Normal	Leve	Moderada	Severa

4.5. COMPOSICIÓN CORPORAL

Una de las formas de valorar la situación nutricional de un individuo consiste en determinar su composición corporal. El cuerpo humano puede ser dividido en un número variable de compartimentos dependiendo de las técnicas y de los instrumentos utilizados. La división más sencilla e intuitiva es la que comprende la

masa grasa y la masa libre de grasa, basada en el análisis químico de los cadáveres humanos mediante disolución de lípidos en solventes orgánicos. La masa grasa es anhidra y libre de potasio, mientras la masa libre de grasa consta de agua y potasio. Esta división bicompartimental no es satisfactoria, puesto que la masa libre de grasa puede dividirse en músculo esquelético, proteínas viscerales, proteínas plasmáticas, agua extracelular, piel y esqueleto. Los indicadores de estos subcompartimentos, como el pliegue cutáneo para la masa grasa, la circunferencia muscular de brazo y el índice creatinina-altura para la el músculo esquelético, la albúmina, la prealbúmina, la proteína ligada al retinol y la transferrina para las proteínas viscerales, no son muy específicos. Así, el estudio de la composición corporal puede abordarse desde el análisis de los diversos componentes de los compartimentos orgánicos en diversos niveles:

- Nivel atómico: Valoración de los elementos químicos como oxígeno, carbono, nitrógeno, hidrógeno, calcio, fósforo, potasio, azufre, cloro, sodio y magnesio.
- Nivel molecular: En el caso más complejo comprende la cuantificación de agua, grasa, glucógeno, proteínas, mineral óseo y mineral no óseo.
- Nivel celular: Comprende el análisis de masa celular, masa grasa, fluido extracelular y sólidos extracelulares.
- Nivel tisular: Consiste en el estudio de músculo esquelético, masa grasa, masa ósea y otros tejidos.

Entre los métodos de valoración de la composición corporal destacan:

- **Análisis de activación de neutrones.** Es una técnica analítica basada en reacciones nucleares más que químicas. Los neutrones emitidos por una fuente externa son captados por determinados elementos del organismo y crean isótopos inestables como calcio y nitrógeno, que al pasar a estables emiten característicos rayos gamma que se analizan mediante un espectrógrafo. Esta técnica permite estimar con precisión el contenido corporal de calcio, sodio, cloro, fósforo y nitrógeno. Debido a la alta radiación esta técnica no se utiliza en la práctica clínica sino sólo en investigación³.
- **Impedancia Bioeléctrica (Bioimpedancia –BIA-).** La BIA se basa en el principio de que los tejidos biológicos se comportan como conductores y/o dieléctricos (aislantes) al paso de la corriente eléctrica, en mayor o menor medida dependiendo de su composición. Las soluciones electrolíticas intra y extracelulares de todos los tejidos blandos, en particular los tejidos no grasos, son óptimos conductores, mientras que el hueso se comporta como aislante (mal conductor). En el tejido adiposo la corriente eléctrica puede atravesar las soluciones electrolíticas del intersticio y los adipocitos, sin embargo, las gotas lipídicas no son conductoras. Por lo tanto, la BIA sólo analiza el

comportamiento de los tejidos blandos (masa magra sin hueso y masa grasa) y la distribución del agua corporal total.

La técnica consiste en administrar una corriente eléctrica alterna de intensidad muy pequeña-por debajo del umbral de percepción corporal-, que produce una tensión eléctrica equivalente a la impedancia eléctrica del material (Z). El equipo obtiene el valor de la impedancia Z a partir de las medidas de la amplitud de la corriente y la tensión, y el desfase entre tensión y corriente (ángulo de fase). Se está utilizando con mayor frecuencia en la práctica clínica debido a su sencillez y bajo coste⁴.

- **Absorciometría dual de doble energía.** Es una técnica empleada para medir la composición corporal a nivel molecular. Se basa en que el contenido mineral óseo es directamente proporcional a la cantidad de energía absorbida en forma de fotones. Se utiliza una fuente mono energética como el I^{125} , o un generador estable de rayos X –absorciometría dual de doble energía (DEXA)-. La DEXA determina directamente el contenido mineral del hueso en g/cm^2 , y cuantifica el componente grasa y el no grasa, permitiendo medir los tres compartimentos principales (masa grasa, masa magra y masa ósea) con un error de 6,6 % 1,9 % y 1,5 % respectivamente. Es una herramienta útil en la práctica debido a su precisión, su sencillez, su relativo bajo coste y a la baja exposición radiológica a la que se somete al paciente⁵.
- **Tomografía Axial Computarizada (TAC).** A través de esta técnica radiológica se puede determinar la composición corporal en un nivel tisular bidimensional en cortes muy finos. Los tejidos de baja densidad aparecen negros, mientras aquellos con densidad más alta se representan en blanco.

Debido a su elevado coste, tanto la TAC, como la resonancia magnética nuclear –RMN- son técnicas de imagen poco prácticas para estudio de la composición corporal.

5. CONSECUENCIAS DE LA MALNUTRICIÓN

Siguiendo la opinión del Comité Directivo de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral –ASPEN-, publicada en el *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* en 1983, la desnutrición está asociada a un aumento del riesgo de infección de heridas, a alteraciones en el balance hidroelectrolítico, a disminución de la capacidad ventilatoria, a menor respuesta a ciertos programas de quimioterapia, a disminución de la tolerancia a algunos tratamientos y a depresión de la respuesta inmune; y todo ello se traduce en un aumento de los costes médicos y de la morbo-mortalidad.

En el trabajo clásico de Minnesota (Keys, 1950)⁵ se demostró que el adelgazamiento en voluntarios sanos sometidos a dietas restrictivas dio lugar a la aparición de una serie de síntomas como ansiedad, depresión, irritabilidad, malestar general, apatía, pérdida de concentración y disminución de la capacidad intelectual. Además permitió conocer el efecto de la desnutrición sobre distintos órganos.

De forma resumida y desde un punto de vista clínico, la desnutrición se asocia a:

1. Curación más lenta del proceso que llevó al paciente al hospital.
2. Mayor frecuencia de complicaciones.
3. Incremento de la morbo-mortalidad.
4. Hospitalización prolongada.
5. Mayores costes.

Tal y como se detalla en la tabla 8, según Schildt y cols, la malnutrición tiene efectos primarios y secundarios sobre el paciente hospitalizado⁶:

Tabla 8: Efectos de la malnutrición

Efectos primarios	Efectos secundarios Aumento de:
Aumento de tendencia a infecciones	Mortalidad
Retraso en curación de heridas	Morbilidad
Mayor dehiscencia de suturas	Hospitalización
Edema por hipoproteinemia	Tiempo de convalecencia
Disminución en la motilidad intestinal	Costes
Debilidad muscular	

6. LA MALNUTRICIÓN Y LA ENFERMEDAD

La enfermedad produce desnutrición por diferentes mecanismos, y ambas se potencian entre sí cerrando un círculo vicioso hacia la muerte. La relación entre la enfermedad y la desnutrición es muy directa, ya que la enfermedad en general puede causar desnutrición, y dependiendo del tipo y el grado de aquella, se determina el grado de la nutrición. La desnutrición en sí misma también puede causar y predisponer a la enfermedad, pero en general suele ocurrir con menos frecuencia que la situación previa.

La desnutrición es un problema de salud pública, y su prevalencia en la población general es variable dependiendo del método o el criterio utilizado en su identificación. Desde un punto de vista poblacional, según el criterio de la OMS, se considera en estado de desnutrición a los individuos con un índice de masa corporal inferior a 18,5 kg/m². En la población española la prevalencia de la desnutrición (basado en este parámetro) es de alrededor de un 5 %⁹. También es muy común el déficit de micronutrientes, especialmente en edades extremas de la vida, es decir en ancianos y niños. De esta forma son frecuentes las deficiencias de hierro, vitamina C, vitamina B₁₂, ácido fólico y vitamina D.

La desnutrición en el ámbito hospitalario es uno de los problemas de salud que refleja con claridad la relación entre enfermedad y malnutrición. Los datos de prevalencia de desnutrición entre los pacientes hospitalizados oscilan entre el 10% y el 85%, dependiendo del tipo de patología y del ámbito en el que se haya realizado el estudio, de la edad del grupo estudiado y de las diferentes definiciones de malnutrición, así como de los diversos métodos empleados para estudiar la. Se estima que la prevalencia de malnutrición energética proteica en los pacientes ingresados en los hospitales españoles por motivos médicos o quirúrgicos es de entre 30 – 55 %⁸. Esta cifra alarmante aumenta en el caso de pacientes en edades extremas. Así, en los ancianos hospitalizados, la prevalencia de desnutrición energética proteica puede llegar hasta un 79%⁷. A nivel nacional y en la tabla siguiente se especifican los trabajos publicados en España sobre prevalencia de desnutrición calórica proteica en el medio hospitalario⁸.

Tabla 9: Tasas de desnutrición en población hospitalaria en España

Autor	Año	Patología (nº)	% Desnutrición
Adrió	1980	Cirugía General 30%	45 % en Neoplásicos
Celaya	1983	Cirugía Mayor 31%	48% en pre- y postoperatorio
Cainzos	1983	Ca. Digestivo (282)	50 %
Cabrerizo	1986	P. médica (120) 15%	31% a las tres semanas

Cabré	1986	Gastroenterología (135)	68%
Ortega	1986	Cirugía(62)	46%
Gasull	1986	Enfermedad intestinal inflamatoria	85%
Altes	1988	Heroinómanos	40% Grasa y prot. visceral
Ricart	1988	Hipertiroidismo	52%
Serrano	1993	Quirúrgico (102	30% Al ingreso
Roldán	1995	P. médica y quirúrgica	53%
Guzmán	1995	Quirúrgico (93)	43,5% Al ingreso y al alta
Prieto	1996	Cirugía General	54% 32,8% obesos
Pareja	2000	P. Médica quirúrgica (134)	56,7%
González	2001	P. médica (240)	87,5%
Martí	2001	P. médica (240)	12,5% Mayores de 64 años
Cereceda	2003	P. médica y cirugía general (620	38 %
Rocandio	2003	P. médica (60)	78,3%

Es muy variable la prevalencia de la desnutrición energética proteica entre varios tipos de enfermedades. Existen enfermedades y patologías con prevalencias de desnutrición altas y otras enfermedades y patologías con prevalencias relativamente bajas. El criterio utilizado para identificar la desnutrición es crucial .Por ejemplo, según un estudio realizado en un hospital de Traumatología y Rehabilitación de Granada, diseñado para identificar la prevalencia de desnutrición entre los pacientes ingresados, aquella fue de un 8 % cuando se utilizó únicamente el índice de masa corporal como criterio, y del 54,6 % cuando se utilizaron marcadores bioquímicos ⁸.

En una reciente revisión de Jones se describen 44 métodos de valoración del estado nutricional en los últimos 25 años, aunque, según Jones, sólo 14 de éstos estaban lo suficientemente bien descritos como para garantizar su reproducibilidad⁸.

No hay que olvidar que estas estimaciones de malnutrición en el ámbito hospitalario son incompletas si no se tiene en cuenta a los pacientes en régimen de hospitalización a domicilio. La Federación Española de hospitalización a domicilio realizó un estudio multicéntrico transversal para detectar la prevalencia de desnutrición calórica proteica en este ámbito, y según la Valoración Global Subjetiva-VGS- se detectó un 37,5 % con sospecha de desnutrición y un 10 % con desnutrición manifiesta⁹.

En los países desarrollados la ausencia de piezas dentarias, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes, el cáncer, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la hepatopatía crónica y la enfermedad renal terminal son las enfermedades con mayor prevalencia de desnutrición energética proteica¹.

7. LA MALNUTRICIÓN Y LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La insuficiencia renal crónica se define como la disminución permanente de la capacidad del riñón para cumplir con su función endocrina, para eliminar residuos metabólicos y para mantener el equilibrio hidroelectrolítico. Los trastornos clínicos de la insuficiencia renal comienzan a aparecer cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/minuto. En este momento el paciente estará sometido a tratamiento conservador con el fin de mantener esta función residual y evitar la progresión hacia la insuficiencia renal terminal. Cuando la función renal alcanza un aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/minuto se habla de insuficiencia renal en fase terminal y el paciente debe someterse a tratamiento sustitutivo mediante hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal¹⁰.

La desnutrición es un problema muy reconocido y de alto nivel de importancia en los pacientes con insuficiencia renal crónica, debido al alto nivel de morbo mortalidad asociada a ella en esta situación. Se estima que la prevalencia de la desnutrición en sujetos con insuficiencia renal crónica en fase pre terminal está alrededor de un 28- 48 %⁶⁰. El inicio de la desnutrición en los pacientes con nefropatías puede ser muy precoz en el curso de su enfermedad y pueden manifestar síntomas de desnutrición calórico proteica incluso con tasas de filtración glomerular entre 28 y 35 ml/minuto, e incluso con tasas superiores¹¹.

7.1. LA MALNUTRICIÓN Y LA HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis es un sistema de depuración extra renal que sustituye parcialmente la función renal, ya que no puede realizar las funciones endocrinas del riñón como la síntesis de la eritropoyetina y la activación de la vitamina D. Habitualmente la frecuencia de la hemodiálisis suele ser de tres sesiones semanales con una duración media de 3 a 4 horas. Recientemente existe la tendencia, según los resultados de varios estudios, a realizar sesiones de hemodiálisis más frecuentes y de menor duración, es decir 5 sesiones semanales de 2 horas de duración cada una. La cantidad de diálisis se determina según la función renal residual, la superficie corporal, la técnica utilizada y la enfermedad asociada¹².

El método en cuestión exige contar con un acceso permanente al torrente circulatorio a través de una fístula arterio venosa creada quirúrgicamente. Si este abordaje falla es posible implantar un injerto artificial, o incluso, si esto no es posible, puede valorarse utilizar una vena de gran calibre, aunque resulta lo menos recomendable. El líquido de

diálisis es semejante al plasma normal. Los productos de desecho y los electrolitos se desplazan por ósmosis desde la sangre a los líquidos de diálisis. En este proceso se pierde una considerable cantidad de aminoácidos, carnitina y de vitaminas hidrosolubles en el líquido de diálisis, especialmente la vitamina B6 y el ácido fólico, y de forma no significativa se pierden también elementos traza como el cinc y el selenio¹³.

Miles de pacientes anualmente en España entran en programa de hemodiálisis, éstos tienen un alto riesgo de padecer desnutrición, con una prevalencia estimada de entre el 10 y el 70 %, dependiendo del criterio utilizado para su diagnóstico y del centro de diálisis seleccionado¹⁴. Debe tenerse en cuenta que los pacientes en hemodiálisis son pacientes con insuficiencia renal crónica en fase terminal, y que durante el periodo de tiempo entre pre diálisis y hemodiálisis han tenido también un riesgo elevado de padecer desnutrición, especialmente si se considera la restricción proteica impuesta con el fin de conservar y mantener la función renal residual. Estas restricciones dietéticas tienen un gran efecto sobre el estado nutricional basal de los pacientes sometidos a hemodiálisis. En una serie europea reciente de más de 7.000 enfermos, el 24 % mostraba un IMC menor de 20 kg/m², el 63 % una masa libre de grasa (masa magra) menor del 90 % del valor esperado, el 20 % niveles de albúmina por debajo de 3,5 g/dL, el 36 % cifras de prealbúmina inferiores a 30mg/dL y el 35 % una aparición de nitrógeno proteico normalizado (nPNA) menor de 1 g/kg/día¹⁹. De los 1.000 primeros pacientes evaluados en el estudio HEMO (Hemodialysis Study), el 29 % mostraban unos parámetros bioquímicos nutricionales por debajo del criterio establecido, con una albúmina sérica inferior a 3,5 mg/dL, el 76 % una ingesta calórica diaria menor de 28 kcal/kg/día, un 61 % contaban con un aporte proteico por debajo de 1g/kg/día y el 52 % con una tasa de catabolismo proteico (PCR) inferior a 1 g/kg/día. Así, la mayoría de los pacientes de este estudio tenían niveles de ingesta calórica proteica por debajo de las guías y recomendaciones sugeridas por la *National Kidney Foundation Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative* (NKF-K/DOQI)²⁰. En un estudio multicéntrico realizado en el año 2004 en Argentina con el fin de evaluar la prevalencia de desnutrición calórico proteica en los pacientes con hemodiálisis, de los 176 pacientes incluidos sólo el 6 % no mostraban desnutrición según parámetros antropométricos y bioquímicos, 34 % presentaban desnutrición leve, 44 % desnutrición moderada y 16 % desnutrición grave²¹. En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el hospital Miguel Servet de Zaragoza y en el Hospital Comarcal de Alcañiz (Teruel), entre 1992 y 2002, con 76 pacientes, se observó una prevalencia de desnutrición calórico proteica del 50 % según criterios antropométricos y bioquímicos, sin demostrar mejoría en la situación nutricional con el tiempo¹⁵.

7.2. CAUSAS DE LA DESNUTRICIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y HEMODIÁLISIS

7.2.1. Ingesta inadecuada

La ingesta inadecuada, tanto cuantitativa como cualitativamente, es la causa principal de desnutrición en los pacientes con insuficiencia renal crónica en fase de pre diálisis o en fase terminal con hemodiálisis o diálisis peritoneal. La ingesta inadecuada se debe a varios factores:

7.2.1.1. Anorexia.

El factor principal que contribuye a la ingesta inadecuada es la anorexia. Se han propuesto varias causas de anorexia, sobre todo la secundaria a la propia toxicidad de la urea (estado urémico), que se corrige parcialmente con la hemodiálisis. En estudios longitudinales se ha observado disminución espontánea de la ingesta proteica según se reducía la tasa de filtración glomerular. Se postula que la uremia causa anorexia a través de su papel en la actividad sobre la hormona anorexígena leptina, aunque recientemente se cree que existen otras hormonas y citoquinas implicadas en la regulación del apetito y la anorexia en los pacientes con insuficiencia renal crónica como el Factor de Necrosis Tumoral (TNF- α), la hormona de crecimiento (GH), la ghrelina, la adiponectina, el neuropéptido Y (NPY), y la melanocortina (MSH- α)^{12 23}.

La leptina es una citoquina miembro de la familia de interleucina-6, mediador potencial en la anorexia inducida por la inflamación. La leptina se elimina por el riñón y su nivel en plasma aumenta progresivamente con el deterioro de la función renal y la uremia. La leptina se sintetiza en los adipocitos, circula en el torrente sanguíneo unida a un sistema transportador saturable y alcanza el sistema nervioso central para combinarse con sus receptores, principalmente localizados en el núcleo arcuato, en el hipotálamo, donde a través del sistema hipotalámico-melanocortínico transmite sus señales anorexígenas²⁴. En un estudio reciente realizado en España con la colaboración de varios servicios de Endocrinología, Nefrología y Bioquímica de distintos hospitales, se midieron los niveles de leptina, adiponectina y resistina en 82 pacientes con insuficiencia renal terminal. Se observó un aumento en los niveles de leptina y la resistina en los pacientes tratados con diálisis peritoneal y hemodiálisis, sin cambios significativos en las cifras de adiponectina.²⁵

Kalantar –Zadeh et al, siguieron una cohorte con 331 pacientes sometidos a hemodiálisis durante un año. El 38 % refería disminución del apetito asociada de forma estadísticamente significativa con una elevación de los niveles de TNF- α , proteína C reactiva e interleucina-6. Así, los autores concluyen que la anorexia

está asociada con cifras altas de citoquinas pro-inflamatorias y con baja respuesta al tratamiento de la anemia con eritropoyetina, con baja calidad de vida, con mayor tasa de ingresos hospitalarios y con una mortalidad cuatro veces superior.²⁶

La uremia puede causar ingesta inadecuada y anorexia por otras vías distintas a los factores hormonales mencionados. La propia uremia da lugar a disguesia, alteración del vaciamiento gástrico, dispepsia -especialmente en los diabéticos- e incompetencia del esfínter esofágico inferior. Asimismo la toxicidad urémica puede inducir insuficiencia pancreática y malabsorción intestinal. Todos estos mecanismos pueden ser potenciados si se añaden medicamentos con efectos secundarios semejantes a los mencionados, además de náuseas y vómitos. El mal estado general desencadenado tras cada sesión de hemodiálisis, así como el traslado desde el domicilio hasta el centro de diálisis, marcan de forma negativa la ingesta alimentaria del paciente, lo que se traduce en tres días semanales de inestabilidad nutricional.²³

7.2.1.2. Restricciones Dietéticas

En el paciente con insuficiencia renal crónica en fases pre terminal o terminal con hemodiálisis o diálisis peritoneal, conseguir una alimentación adecuada supone un desafío diario. Ajustarse a las restricciones diarias de potasio, fósforo, sodio y agua, además de asegurar una ingesta determinada de proteínas, sin modificar los gustos habituales del paciente, puede ser una tarea difícil. Esto hace que en muchas ocasiones las comidas sean menos atractivas, más monótonas y, en consecuencia, difíciles de cumplir. Las dietas bajas en proteínas recomendadas para los pacientes en insuficiencia renal crónica pre diálisis pueden causar desnutrición proteica. El reto nutricional consiste en intentar preservar la función renal residual sin aparición de desnutrición. Según varios estudios y, siguiendo las recomendaciones del Consenso Europeo bajo la propuesta de *Dialysis Outcome Quality Initiative*(DOQI), se recomienda una ingesta diaria de 0,6-0,8 g de proteínas por kg de peso al día. En pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica, y según una revisión sistemática de Waugh y Roberston, se concluye que las dietas bajas en proteínas (0,3 - 0,8 g/kg/día) disminuyen la progresión de la enfermedad renal, pero aumenta el riesgo de desnutrición proteica¹³.

7.2.1.3. Otros factores

Existen factores externos que pueden afectar de forma negativa a la ingesta alimentaria, como la situación socioeconómica del paciente y su capacidad física y mental para realizar las tareas relacionadas con su alimentación, desde hacer la compra hasta cocinar. Sehgal et al, en un estudio multicéntrico realizado en EEUU

en el año 1998, estudiaron 298 enfermos con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis con el fin de detectar las barreras que impiden una adecuada ingesta proteica. La desnutrición proteica, definida como un nivel de albúmina inferior a 3,5 g/dL, estaba asociada de forma independiente con la falta de habilidad para nombrar alimentos proteicos (OR o razón de probabilidades = 2,3), y con la necesidad individual de hacer la compra y cocinar (OR = 2,6), aparte de otros factores relacionados a la misma diálisis. Estos datos demuestran de forma cuantitativa la influencia que los niveles socioeconómico y educativo ejercen sobre el estado nutricional de estos pacientes²⁷.

La prevalencia de depresión entre los pacientes con insuficiencia renal crónica es elevada. Esta patología puede causar una importante disminución de la ingesta diaria mediante su efecto negativo sobre el apetito y las actividades cotidianas como cocinar los alimentos. En el estudio DOPPS II (*Dialysis Outcomes Practice Patterns Study*), 9.382 pacientes en hemodiálisis fueron evaluados en 12 países para detectar la presencia de la depresión utilizando la escala CES-D (*Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale*)²⁸. La prevalencia de depresión fue del 13,9 %, con un riesgo relativo de mortalidad significativamente aumentado en pacientes con CES-D superior a 10.

7.2.2. Hipercatabolismo

Es un estado de aumento en la degradación metabólica que se traduce en un incremento de la demanda de nutrientes. Si éstos no se consiguen a través de la ingesta alimentaria, se obtienen a partir de las reservas orgánicas. Varias situaciones originan hiper catabolismo en los pacientes con insuficiencia renal crónica pre diálisis o en diálisis, entre ellas las enfermedades intercurrentes, la acidosis metabólica, las alteraciones hormonales que favorecen el catabolismo proteico y el contacto de la sangre con las membranas de diálisis bioincompatibles.

7.2.2.1. Enfermedades intercurrentes

En el paciente urémico es frecuente la aparición de múltiples patologías que pueden provocar un estado de hipercatabolismo. El síndrome MIA (Malnutrición-Inflamación-Aterosclerosis) es muy prevalente y provoca un estado de catabolismo aumentado debido a la inflamación. El proceso inflamatorio es muy común en los individuos con insuficiencia renal crónica pre terminal y terminal. Aproximadamente 30-60 % de los pacientes norteamericanos y europeos en tratamiento con hemodiálisis tiene niveles de marcadores de inflamación elevados. La insuficiencia renal se considera actualmente como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular debido a la inflamación. Se cree que la inflamación juega un papel importante en la

alta prevalencia de enfermedad cardiovascular y de mortalidad asociadas a la enfermedad renal.

La insuficiencia renal puede aumentar el proceso inflamatorio a través de varios mecanismos, entre ellos la disminución de la eliminación de las citoquinas pro-inflamatorias, el estrés oxidativo, la disminución de los niveles de antioxidantes como las vitaminas E y C, los carotinoides, el selenio, etc..., las enfermedades inflamatorias con afectación renal como el lupus eritematoso sistémico, el SIDA, u otras comorbilidades como la diabetes, la exposición al tubo y a las membranas de diálisis bioincompatibles, las impurezas del agua de diálisis o del líquido del dializador, la presencia de cuerpos extraños como el catéter intravenoso central.

Cuando la desnutrición calórico proteica se encuentra como parte de este síndrome MIA es difícil de corregir y tratar, asociándose a tasas de morbo mortalidad elevadas. La inmunodeficiencia, que en gran parte es debida a la misma desnutrición, favorece el desarrollo de infección y de sepsis, aumentando el catabolismo y la desnutrición. Las mismas técnicas de diálisis pueden causar complicaciones que favorecen el catabolismo a través de la infección, como en el caso de trombosis e infección del acceso vascular en la hemodiálisis.¹²

7.2.2.2. Alteraciones endocrinas

La uremia se asocia con diversas alteraciones hormonales que pueden contribuir a la desnutrición favoreciendo el catabolismo proteico. Hay que aclarar que estas alteraciones actúan de forma conjunta para causar la desnutrición en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal o pre terminal. Las anomalías más importantes son la resistencia a la insulina y a la hormona de crecimiento, la disminución de la acción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), el aumento de los niveles circulantes de hormonas catabólicas como cortisol, glucagón y hormona paratiroidea (PTH) y el descenso en la producción renal de eritropoyetina.

- **Eritropoyetina.** Es la única hormona producida en el riñón. Su función principal es la estimulación de la médula ósea para la producción de hematíes (eritropoyesis). En la insuficiencia renal esta función se deteriora progresivamente hasta llegar a la fase terminal, causando anemia. Está demostrado que esta anemia contribuye a la anorexia, y que la propia anorexia empeora aquella e impide su mejoría. Hay que tener en cuenta que la anemia en los pacientes en hemodiálisis se debe también a la pérdida de hierro y de ácido fólico en cada sesión.^{23 12}

Desde hace 15 años se está utilizando la hormona Eritropoyetina Humana Recombinada (rh-EPO) como tratamiento hormonal sustitutivo para la anemia,

aunque se ha observado la presencia de un estado de baja respuesta al tratamiento hormonal en ciertos pacientes con insuficiencia renal crónica pre terminal y terminal. La definición de resistencia hormonal se aplica a aquellos enfermos que no consiguen los valores de hemoglobina recomendados por las guías a pesar del empleo de eritropoyetina a dosis superiores a las habituales. Este hecho ha aumentado la atención sobre la relación entre desnutrición, inflamación y anemia. Se ha demostrado que marcadores nutricionales como la albúmina pueden predecir la respuesta al tratamiento con rh-EPO. Así la asociación entre desnutrición y este tipo de anemia resistente podría deberse a la coexistencia de inflamación. Del Vecchio et al realizaron un estudio multicéntrico observacional para determinar el impacto y las posibles causas de resistencia al tratamiento de la anemia, y su relación con la desnutrición y la inflamación en pacientes en hemodiálisis (Estudio MIRTOS) (*Malnutrition-Inflammation-Resistance Treatment Outcome Study*). Se incluyeron 650 pacientes en hemodiálisis divididos en 4 grupos según su respuesta a la rh-EPO (baja, intermedia, alta y grupo sin tratamiento). Los parámetros nutricionales estudiados fueron albúmina, IMC y proteína C reactiva como marcador de la inflamación. Los resultados demostraron que existe una correlación entre la alta respuesta al tratamiento y el nivel de albúmina y la proteína c reactiva.²⁹ En el estudio de cohortes realizado en 2003 por Kalantar-Zadeh et al para evaluar la relación entre desnutrición, inflamación, anemia y apetito, el 38 % de los 331 pacientes en hemodiálisis que obtenían una puntuación baja en una escala de apetito, mostraron cifras bajas de hemoglobina y resistencia al tratamiento rh-EPO, en relación estadísticamente significativa con desnutrición calórico proteica. Esto parece confirmar la hipótesis de la relación directa entre desnutrición y anemia en presencia de inflamación.²⁶

- **Insulina.** Una de las alteraciones hormonales que favorecen el catabolismo en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal es la resistencia a la insulina, sumada a una disminución en la acción del IGF-1. Esta condición de *pseudo*-diabetes urémica provoca un descenso en la captación de los aminoácidos por el tejido muscular, causando disminución de la síntesis y aumento de la degradación proteicas. Parte de esta resistencia a la insulina se debe a otros problemas hormonales como al aumento de los niveles de glucagón, puesto que el riñón lo metaboliza en menor medida. El glucagón también favorece el catabolismo a través de la estimulación de la gluconeogénesis y la liberación de aminoácidos musculares. Además, la elevación del cortisol plasmático, debida al fallo del metabolismo renal, ejerce un efecto antagónico a la insulina.²³

Existe una relación entre resistencia a la insulina, inflamación y citoquinas del tejido adiposo. En un estudio realizado por Zoccali et al, en el año 2005 fueron evaluados 192 pacientes no diabéticos en tratamiento con hemodiálisis. En él se observó que la resistencia a la insulina medida por índice HOMA tiene un riesgo relativo seis veces más alto en aquellos sujetos con niveles elevados de leptina y descendidos de adiponectina. En el estudio transversal no se encontró una relación entre estas hormonas e inflamación –valorada a través de la proteína C reactiva. Sin embargo, tras el seguimiento de 21 pacientes con episodios intercurrentes e inflamación aguda, se pudo observar un descenso progresivo y un aumento de leptina y adiponectina respectivamente, a medida que se reducía el nivel plasmático de la PCR. Además se constató que cifras bajas de adiponectina, aumento de resistencia insulínica y actividad simpática elevada – según valores plasmáticos de norepinefrina incrementan en tres veces el riesgo de padecer un evento cardiovascular³⁰.

- **Hormona de crecimiento (GH).** La resistencia a la hormona anabólica GH se manifiesta en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal favoreciendo el catabolismo y la desnutrición. Esto ocurre a través de la disminución de la acción del IGF-1, mediador de la GH en los tejidos periféricos.

Existe escasa información sobre el efecto anabólico del tratamiento con GH humana recombinada (rh-GH) en los pacientes en hemodiálisis o en insuficiencia renal crónica terminal²³. Joel D. Kopple et al en año (2005) propusieron tratamiento con rh-GH a 6 pacientes en hemodiálisis con desnutrición calórico proteica y determinaron su efecto anabólico a través de la medida del balance nitrogenado. Durante el tratamiento el nivel de IGF-1 aumentó un 225 % ($p=0,002$), el balance nitrogenado se mantuvo positivo (+ 2,35 g/día vs. basal; $p=0,034$) y la urea plasmática se redujo (- 32 %, $p=0,001$). Así se demuestra una relación entre hipercatabolismo y malnutrición, promovidos ambos por la existencia de resistencia a GH³¹.

- **Parathormona (PTH) y calciferol (1,25 hidroxivitamin D).** Una de las alteraciones hormonales que puede favorecer la desnutrición es el hiperparatiroidismo. El aumento de los niveles de PTH se debe principalmente a la hiperfosforemia que se asocia a la insuficiencia renal, además de a la disminución en la síntesis renal de 1,25 hidroxivitamin D. Según se ha demostrado en diversos estudios, el hiperparatiroidismo produce osteodistrofia renal, que se asocia a estados de balance nitrogenado negativo y a pobre respuesta al soporte nutricional por vía parenteral intradiálisis. Debe tenerse en cuenta que las restricciones dietéticas de fósforo, mineral habitualmente presente en muchos alimentos proteicos de alto valor biológico, puede empeorar aún más la situación nutricional de estos pacientes. El mismo

tratamiento del hiperparatiroidismo secundario con calcitriol puede causar hiperfosforemia e hipercalcemia, lo que hace difícil modificar la situación. También el empleo de quelantes de fósforo puede originar hipercalcemia, e incluso, intoxicación por aluminio^{12 23}. Block et al (1998) demostraron que la hiperfosforemia se asocia de forma independiente con la mortalidad de los pacientes en diálisis. Recientemente los mismos autores, a través de una cohorte de gran tamaño, han confirmado que el hiperparatiroidismo también es un factor de riesgo para la mortalidad. Parece ser que la mortalidad asociada a la alteración en el metabolismo mineral es mayor aún que la mortalidad asociada a una baja tasa de reducción de urea y a la anemia. Estos factores de riesgo de mortalidad se han confirmado en el estudio DOOPS, y más recientemente a través del análisis del USRDS -*United States Renal Data System*-. Guerin y London han indicado que la hiperfosforemia por sí misma, su tratamiento y sus complicaciones están relacionadas con alta prevalencia de calcificación vascular³².

Existen pocos estudios que puedan demostrar de forma clara la relación entre hiperparatiroidismo secundario en insuficiencia renal y desnutrición. En un estudio realizado en Irán en 2005 en 36 pacientes en hemodiálisis, en un intento de detectar la relación entre desnutrición (valorada a través de albúmina e IMC), inflamación mediante la PCR e hiperparatiroidismo, se demostró una correlación positiva significativa entre los valores de PTH intacta, fósforo y PCR, y una relación inversa entre IMC y PTH intacta y fósforo, lo que demuestra que valores bajos de PTH es un indicador de malnutrición mientras valores altos de PTH es un indicador de inflamación³³.

7.2.2.3. Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es un factor catabólico muy común en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal o pre terminal, y comienza a aparecer al disminuir la tasa de filtración glomerular un 20 – 25 % del valor normal. El grado de acidosis está en relación directa con la función renal, es decir progresa con el deterioro de la función renal. La acidosis metabólica está asociada a la malnutrición calórica proteica y a la inflamación, y ambas al del síndrome MIA. En estos pacientes se producen varias alteraciones hormonales, musculares y metabólicas que derivan de la acidemia. La acidosis aumenta el catabolismo y disminuye la síntesis de proteínas musculares, dando lugar a atrofia. Incrementa el catabolismo proteico como consecuencia del aumento de la degradación de los aminoácidos esenciales ramificados, entre ellos la leucina. La acidemia también está relacionada con alteraciones endocrinas que favorecen la desnutrición como la resistencia insulínica, la inhibición de la producción de GH y la disminución en los niveles séricos de leptina. La corrección adecuada de la

acidosis metabólica mejora los parámetros antropométricos nutricionales y disminuye la mortalidad²³. Existe escasez en estudios de intervención que pueden confirmar la relación entre la acidosis metabólica y la malnutrición.

Los métodos utilizados para medir la acidosis a través de la medición del pH sanguíneo pueden enmascarar los niveles verdaderos del bicarbonato dando una impresión errónea sobre el nivel de la acidemia. Esto puede ser debido a que el nivel total de CO₂ en suero casi siempre sobre estima el nivel del bicarbonato, al margen de que las muestras transportadas al laboratorio con aire pueden dar resultados incorrectos.

Es vital corregir la acidosis metabólica administrando bicarbonato sódico para conseguir el objetivo recomendado por las guías NKF/DOQI, que consiste en mantener los valores séricos de bicarbonato en un nivel igual o superior a 22 meq/L³⁵. Es importante mencionar que cifras bajas de bicarbonato pueden estar relacionadas con una alta ingesta proteica debido a la oxidación de proteínas pero no está claro que esto afecte el estado nutricional. En un estudio realizado por Lin SH et al en China (2002) en 120 pacientes en hemodiálisis se observó una correlación negativa entre cifras de bicarbonato sérico y una tasa alta de catabolismo proteico normalizada (nPCR), alta ingesta diaria proteica, IMC, pliegue tricipital y creatinina, sin asociación significativa con marcadores de inflamación (interleucina-6 y proteína C reactiva), concluyendo que una acidosis metabólica debida a alta ingesta de proteínas no afecta de forma determinada el estado nutricional³⁵.

7.2.3. Factores debidos a la diálisis

El proceso de hemodiálisis está asociado con alteración en el metabolismo energético y proteico. La propia hemodiálisis puede ser un factor causante de la desnutrición puesto que en el dializado se pierden nutrientes que equivalen a una suma de 200 Kcal. Los pacientes en hemodiálisis mantenida se caracterizan por un balance de nitrógeno negativo. Recientes estudios como el de Bohè et al y de Rennie et al demostraron que durante las sesiones de hemodiálisis se reduce la síntesis de proteínas³⁶. En cada sesión se pierden entre 6-8 g de aminoácidos libres, así como vitaminas como la Vitamina B₆, la vitamina C y el ácido fólico.³⁷ Debe tenerse en cuenta que la restricción dietética de potasio y fósforo conlleva una ingesta reducida de alimentos con abundancia de vitaminas hidrosolubles, como es el caso de cítricos, verduras y leche¹⁵. Además se pierde una considerable cantidad de carnitina y de varios oligoelementos como el cinc y el selenio.

Por otra parte, cuando se emplean membranas de diálisis bioincompatibles, como las de cuprofano, se favorece el catabolismo como consecuencia de la activación del complemento y de la inducción de un proceso inflamatorio mediado por citoquinas. El uso de membranas biocompatibles mejora el estado nutricional en los pacientes de hemodiálisis y su utilización debería llegar a ser global.²³

7.3. CONSECUENCIAS DE LA MALNUTRICIÓN EN EL PACIENTE RENAL

La tasa de mortalidad anual en los pacientes sometidos a hemodiálisis en Estados Unidos es del 25%, mientras que en Europa es del 13%, según ha revelado el análisis epidemiológico I-DOPPS (Estudio Internacional de Resultados de Diálisis de acuerdo con la Práctica Clínica). En este trabajo, emprendido en 1998 y finalizado en el 2002, participaron un total de 8.000 pacientes de Estados Unidos, Japón y cinco países europeos (Alemania, España, Francia, Italia y Reino Unido). En el paciente con insuficiencia renal crónica terminal, y en especial en el sometido a hemodiálisis, el estado nutricional es un pilar importante en el pronóstico general, ya que la malnutrición calórica proteica está relacionada con una alta tasa de morbo-mortalidad, además de su efecto directo sobre calidad de vida y capacidad funcional³⁷. Se ha demostrado que una albúmina sérica baja (menor de 3,0-3,5 g/dL) en pacientes en hemodiálisis es un indicador de alto riesgo de mortalidad. Lo mismo sucede para valores de prealbúmina inferiores a 30 mg/dL. Otros parámetros nutricionales se han relacionado con la tasa de mortalidad en hemodiálisis, como el peso, la transferrina, la proteína C reactiva, etc. Los sujetos con un nitrógeno corporal total inferior al 80 % tienen un riesgo de mortalidad en los primeros 12 meses de diálisis 4 veces superior que los pacientes con nitrógeno corporal total mayor del 80 %³⁸.

El estado nutricional no sólo se relaciona con la morbo-mortalidad y el pronóstico de los pacientes en diálisis, sino que puede ser un factor predictivo de estas complicaciones. En un estudio prospectivo de 5 años de seguimiento, realizado por Levay et al en EEUU sobre una muestra de 3.607 pacientes en hemodiálisis, tanto el IMC como el nivel de albúmina sérica se mostraron predictores útiles del riesgo de mortalidad en estos pacientes³⁹. Kalantar et al demostraron que tras un año de seguimiento, tanto la albúmina como la aparición de nitrógeno proteico normalizada (n PNA) - que refleja el consumo proteico diario - se relacionan de forma inversa con la frecuencia de hospitalización y la mortalidad en enfermos con diálisis mantenida a dosis adecuada ($Kt/V > 1,2$)⁴⁰.

La malnutrición afecta directamente a la calidad de vida y a la capacidad funcional de estos pacientes. Este hecho ha quedado patente en diversos estudios. Así, como ejemplo, en un estudio cruzado multicéntrico realizado por Vachaspati et al en 22 centros de diálisis en el estado de Ohio, la malnutrición, definida según un valor de albúmina sérica descendido, se asoció de forma independiente a una baja puntuación en funcionamiento físico y social después de ajustar por otros factores como edad, raza, sexo, tipo de seguro médico, causa de la insuficiencia renal, años de diálisis y número de comorbilidades. Los autores concluyeron que la malnutrición, condicionada

por una ingesta proteica inadecuada, se relaciona de forma independiente con una pobre calidad de vida⁴¹. En otro estudio realizado por Dwyer et al, sobre 1387 pacientes incluidos en el estudio HEMO (*Haemodialysis Mean Outcome*), los parámetros nutricionales albúmina y creatinina séricas, apetito e ingesta calórica diaria, estuvieron fuertemente asociados a la calidad de vida asociada a la salud - valorada a través del cuestionario MOS SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short Form*) en las escalas resumen PCS (*Physical Component Scale*) y MCS (*Mental Component Scale*), después de controlar por otros factores como comorbilidad y dosis de diálisis ⁴². En otro estudio transversal realizado por Burrotes et al sobre el mismo grupo de pacientes incluidos en el estudio HEMO, se demostró que los pacientes de 50 o más años de edad presentan un riesgo más elevado de sufrir desnutrición calórico proteica, y que en ellos, la ingesta de energía y proteínas diarias está asociada a deterioro de los marcadores nutricionales (albúmina y creatinina séricas y n PCR), a peor situación funcional y a mayor número de comorbilidades que en los más jóvenes.⁴³

7.4. VALORACIÓN NUTRICIONAL EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

No existe un método o marcador único para la valoración nutricional en el paciente en hemodiálisis. La valoración nutricional en la insuficiencia renal crónica terminal consiste en aquellos elementos mencionados en la valoración general que incluyen: la anamnesis, exploración física (parámetros antropométricos), parámetros analíticos y herramientas de cribado nutricional, con la particularidad en algunos elementos que se aplican en esta enfermedad crónica.

7.4.1. Evaluación clínica

- Anamnesis: la valoración de la ingesta alimentaria y el cumplimiento de los requerimientos es de importancia crucial en estos pacientes, la ingesta calórica y proteica diaria se puede estimar a través de entrevistas dietéticas, registros alimentarios de tres o más días y cuestionarios de ingesta semi-cuantitativos.
- Parámetros antropométricos: la medición del peso seco y el IMC y sus cambios y modificaciones son de alto valor para la valoración del estado nutricional. Los pliegues cutáneos y la CMB se deben medir en ausencia de edemas o cambios en agua corporal³⁸.
- Parámetros analíticos: La albúmina no es solo un marcador nutricional, sino que también está relacionado con la tasa de mortalidad. En el estudio DOOPS (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) se demostró una asociación inversa muy significativa entre la mortalidad y la albúmina con un riesgo de

mortalidad de 1,38 veces más alta en los pacientes con nivel de albúmina menor de 3,5 g/dL⁴⁴. La prealbúmina, según consenso europeo y las guías ESPEN 2002, se está aplicando como buen marcador nutricional relacionado con el pronóstico de los pacientes en hemodiálisis ⁴⁵

- **URR% (Urea reduction rate):** Este cociente refleja la cantidad de la urea eliminada en la hemodiálisis estimando la eficacia de la diálisis sobre la uremia que tiene un gran valor para su estado nutricional. La URR % se calcula con esta fórmula: $1 - (\text{urea post diálisis} / \text{urea pre diálisis}) \times 100$. Se considera que la diálisis es adecuada cuando la URR % ≥ 65 -70 %.
- **Kt/V:** Es el aclaramiento de urea conseguido mediante diálisis y la función renal residual si existe, normalizado por el volumen de agua corporal total. Mide la eficacia de la hemodiálisis que de forma directa influye sobre la uremia y el estado nutricional del paciente. Existen varias formulas para calcular la Kt/v dependiendo básicamente sobre el nivel de la urea plasmática pre y post diálisis. La **K** es una constante que refleja el aclaramiento del filtro en ml/min, y que varía dependiendo del tipo de membrana, del flujo sanguíneo y del hematocrito; **t** es la duración de la sesión en minutos y **V** el volumen hídrico corporal total en litros. La Kt/v se calcula mediante un procedimiento informático y la cifra normal oscila entre 0,8 – 1,2. Una cantidad inferior indica diálisis inadecuada o insuficiente y una cantidad superior representa una diálisis exagerada. Para ajustar la dosis de Kt/V se actúa sobre el tiempo o el flujo de diálisis. La fórmula más sencilla es la de Sargent y Gouch: $Kt/V = \ln \text{urea pre diálisis} / \text{urea post diálisis}$.
- **PCR: (protein catabolism rate)** es la tasa de catabolismo proteico, también denominado equivalente proteico de la aparición de nitrógeno total (PNA). Refleja el consumo proteico diario y mide el catabolismo proteico en g/día a partir de la pérdidas de nitrógeno en la orina y en el dializado. Este parámetro se aplica en hemodiálisis pero no se aplica en la diálisis peritoneal. En condiciones normales debe ser equivalente a la ingesta proteica; en caso de malnutrición se encuentra un balance negativo, mayor que la ingesta o el aporte de nitrógeno. La PCR se calcula a través de la siguiente fórmula:

$$PCR = (2,03 \times (BUN1 - BUN 0) / 100) + 0,16$$

El BUN 1 es nitrógeno ureico mitad de semana pre diálisis y el BUN 0 es nitrógeno ureico post diálisis.

- **n PCR o n PNA:** Es la tasa de catabolismo proteico normalizada para el peso corporal referido a 1,73 m² de superficie corporal. Esta estimación del catabolismo proteico neto ajustado para el peso corporal es una herramienta clínica útil para medir el balance de nitrógeno y la ingesta proteica del paciente en diálisis. La cifra normal debe oscilar entre 0,8 – 1,4 g de nitrógeno/kg/día. Si

la n PCR es mayor de 1,4 se considera una dieta hiperproteica e hiperfosfórica, y en el caso de n PCR menor de 0,8 se trataría de una ingesta inadecuada de proteínas. Se considera necesario mantener una n PCR mínima de 1g/kg/día²³. Se puede calcular la n PCR utilizando el BUN pre diálisis y la Kt/v del primer día de diálisis de la semana, mitad de semana y fin de semana con la siguiente fórmula:

$$n\text{ PCR} = \text{BUN pre diálisis} / (a + b\text{ Kt/v} + c/\text{Kt/v}) + 0,168$$

Las constantes a, b, c son variables que cambian según día de semana de diálisis⁴⁶.

- **Malnutrition Inflammation Score (MIS).** Es una herramienta de cribado nutricional recientemente utilizada, como método de valoración nutricional en hemodiálisis, pero pendiente aún de validación. Fue elaborada por Kamyar Kalantar –Zadeh y sus colaboradores en el año 2001 como herramienta más amplia y comprensiva que la valoración global subjetiva (VGS) ordinaria. Es un método cuantitativo que tiene en cuenta tanto el estado nutricional como la situación inflamatoria. Comprende los 7 componentes de la VGS y otros tres añadidos: IMC, albúmina, TIBC (capacidad total de fijación del hierro), representando el nivel de transferrina. En cada componente se establecen cuatro grados de severidad desde 0 (normal) hasta 3 (muy grave). La suma total de los 10 componentes oscila entre 0 y 30. Una puntuación > de 8 indica la existencia de la malnutrición⁴⁷. (Anexo III).

7.4.3. Composición corporal en el paciente renal

Según el informe del Consenso Europeo sobre Nutrición en el Paciente Renal del año 2000, la medición de la composición corporal representa el “goldstandard” en la valoración nutricional de estos pacientes.

Bioimpedancia (BIA): Desde su introducción en el ámbito clínico por Hoffer et al en el año 1969, juega un papel importante en este campo. En la actualidad y en el paciente renal pre diálisis o en diálisis, la BIA es de un gran valor a la hora de estimar el agua corporal total, el agua entra y extracelular además de la masa libre de grasa (masa magra). Pero también es cierto que los resultados deben ser interpretados con precaución en pacientes con cambios en el estado hídrico.³⁸ De los estudios clínicos más grandes realizados sobre el uso de la BIA en el paciente en hemodiálisis, destacamos el efectuado por Piccoli et al en Italia, con 1.116 pacientes en hemodiálisis, donde se utilizó la BIA vectorial para conseguir una valoración del estado de hidratación de los pacientes, siendo validado con una población de referencia⁶. En estudios recientes como el de Cigarrán et al se ha demostrado que la BIA es muy útil en la valoración de la composición corporal y del estado nutricional en el paciente

renal en hemodiálisis⁴⁸. Los autores recomiendan el uso que proporciona la BIA vectorial en mono frecuencia (50 MHz) para la valoración de la composición corporal en hemodiálisis.

DEXA: A pesar de la facilidad del uso de la BIA y su bajo coste, las guías DOQI y el consenso europeo recomiendan el uso de la DEXA como herramienta para la valoración de la composición corporal del paciente en hemodiálisis ya que existe evidencia que los resultados de composición corporal obtenidos a través del uso de DEXA son más precisos y fiables que la BIA.

7.5. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL PACIENTE RENAL

Los requerimientos nutricionales y por su puesto las recomendaciones e indicaciones nutricionales y dietéticas varían según el estado de la enfermedad renal, es decir, cada fase o estado de la enfermedad renal tiene su particularidad nutricional y dietética. Las fases de la enfermedad renal incluyen: la insuficiencia renal crónica pre terminal, la insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, la insuficiencia renal terminal en diálisis peritoneal y el trasplante renal. En insuficiencia renal crónica pre terminal se modifican los requerimientos nutricionales según la tasa de filtración glomerular. Ocurre lo mismo en el caso de diálisis peritoneal, donde varían las necesidades según el tipo de la diálisis - diálisis peritoneal intermitente (DPI) o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DAPC)-. Deben mencionarse también las particularidades del paciente renal con diabetes mellitus. Las recomendaciones diarias más recientes se resumen en la tabla 10.

Consenso Europeo - ESPEN (*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), NKF/DOQI (*Dialysis Outcome Quality Initiative*), NKF (*National Kidney Foundation*) y la CTF (*Canadian Task Force*)^{13 1519 37 38 49}

Las recomendaciones nutricionales del paciente con IRC pre diálisis que consisten fundamental mente de la restricción proteica para prevenir o enlentecer el progreso de la insuficiencia renal hacia su fase terminal y que ha sido aplicada durante los últimos 70 años no está definitivamente aclarada ya que los resultados del estudio MDRD (*modification of diet in renal disease*) que fue el estudio clínico aleatorizado más grande para examinar esta hipótesis, donde fueron incluidos 870 paciente y que sus resultados han sido publicados en 1994, no eran lo suficientemente concluyentes. Hasta el momento no existe un acuerdo unánime respecto a esta medida nutricional, de tal manera que varios son los autores que no aplican estas recomendaciones e indican dietas de alto contenido proteico para prevenir la malnutrición proteica. La

base de este argumento se basa en que la mayoría de los estudios aleatorizados y controlados demuestran que las dietas bajas en proteínas no reducen de forma significativa la progresión de la enfermedad renal y que los meta análisis de estudios controlados han demostrado un evidencia de sesgo en la publicaciones que están en favor de la restricción de proteínas. Además no disponemos de una evidencia clínica que demuestre que la restricción proteica ofrezca un mayor beneficio que el empleo de los antagonistas de angiotensina en la evolución de la insuficiencia renal. También hay que considerar quela restricción proteica suele estar estadística y clínicamente asociadas con bajos niveles de los marcadores nutricionales en las poblaciones con una alta prevalencia de malnutrición^{39 52}. Las recomendaciones dietéticas y nutricionales para el paciente renal en hemodiálisis, que incluyen grupos de alimentos y formas de preparación de comidas están en el Anexo 4.

Tabla 10: Recomendaciones de energía, macro y micronutrientes en el paciente con enfermedad renal

Enfermedad renal	Energía	Proteínas	líquidos	Sodio	Potasio	Calcio	Fósforo	Mg	Vitaminas /día
IRC pre Terminal	35-40 kcal/kg/día 60 % HC 30 % GRS <10% GSAT Fibra: 20-25 g/día	0,6-0,8 g/kg/día. >50 % de alto valor biológico	1,5-3,0L /día	1-3 g/día según diuresis y TA	<70 meq/día	1000-1500 mg/día	5-10 mg/kg/día usar quelantes	200-300 mg/día	Tiamina : 1,5 mg Piridoxina: 5mg Ac.fólico: 1 mg Vit B12: 3 ug/ en caso de déficit Vit E: 15 UI VitD3: individualizar
Hemodiálisis	35 kcal/kg/día 60 % HC 30 % GRS <10% GSAT Fibra: 20-25 g/día	1,2 g /kg /día >50 % de alto valor biológico	Restricción 750-1500ml/día	1-2 g /día	40-70 meq/día	1400-1600 mg /día	Restricción 8-17 mg/kg /día	200-300 mg/día	Vit B1: 1,5 mg Vit B6: 10-15 mg Vit B12: 3ug Vit E: 15U Vit C: 60 mg Ac.folico: 1mg VitD3: 0,25-1 pg (individualizar)
DPI	30 Kcal /kg / día del peso ideal	1,2 g /kg /día >50 % de alto valor biológico	Restricción 800 ml/día	1-2 g /día	40-70 meq/día	1400-1600 mg /día	Restricción 8-17 mg/kg /día	200-300 mg/día	Vit B1: 1,5 mg Vit B6: 10-15 mg Vit B12: 3ug Vit E: 15U Vit C: 60 mg Ac.folico: 1mg VitD3: 0,25-1 pg (individualizar)
DPAC	>3 5kcal /kg /día. 25-30% de glucosa absorbida en DP GRS:30-40 % HC: 25-40%. evitar azucares simples	1,2-1,5g /kg / día > 50 % de AVB, se incrementa 0,1-0,2 g /kg /día en caso de peritonitis	Sin restricciones	General mente no limitado media 6-8 g/día	60-70 meq /día	0,8-1 g /día	17-20 meq /kg /día	200-300mg /día	Vit B1: 1,5 mg Vit B6: 10-15 mg Vit B12: 3ug Vit E: 15U Vit C: 60 mg Ac.folico: 1mg VitD3: 0,25-1 pg (individualizar)

Enfermedad renal	Energía	Proteínas	líquidos	Sodio	Potasio	Calcio	Fósforo	Mg	Vitaminas /día
Diabetes en HD, DPI o DPAC	35 kcal/kg/día	1,5 g /kg /día	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP	Igual que HD o DP
Trasplante (post trasplante inmediato)	30-35kcal/kg/día HC: 50 % GRS: 30 40 % Ratio AGPI/AGS >1	1,3-1,5 g/kg/día hasta 2 g en pacientes catabólicos o en tto con esteroides	Sin restricción	variable	Variable, solo restricción en caso de hiperpotasemia secundario a tto con ciclosporina	variable	No restricción por tendencia a la hipofosfatemia	variable	variable
Trasplante Tardío	Para alcanzar peso ideal limitar HC simples (aumento de triglicéridos)	1 g /kg /día	Sin restricciones	-----	-----	-----	-----	-----	-----

IRC = Insuficiencia renal crónica, DP= diálisis peritoneal, HD=hemodiálisis, DPI = diálisis peritoneal intermitente
DPAC= Diálisis peritoneal ambulatoria continua, HC = hidratos de carbono, TA = tensión arterial

7.6. NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN HEMODIÁLISIS

La nutrición artificial comprende la suplementación oral o por sonda, y la nutrición parenteral. En ocasiones el soporte nutricional se hace imprescindible en estos pacientes por la alta prevalencia de malnutrición calórico-proteica, y por la dificultad para alcanzar los objetivos nutricionales recomendados empleando medidas dietéticas convencionales. Como se ha mencionado en la tabla 9 Las necesidades nutricionales mínimas de pacientes en hemodiálisis según el Consenso Europeo, bajo la propuesta del *Dialysis Outcome Quality Initiative* (DOQI), son de 1,2 g de proteínas/ Kg/ día -50 % han de ser de alto valor biológico-, y entre 35-40 kcal / kg / día -las grasas deben representar un 30 % del aporte calórico total (menos de un 10% en forma saturada). Thunberg et al (1981) observaron que 80% de los pacientes en hemodiálisis crónica consumía menos de 1 g/kg/día de proteínas⁴⁵, Lorenzo et al (1995) y Schoenfeld et al (1983) confirmaron una ingesta media de 24-27 kcal/kg/día⁴⁵. Las consecuencias de la malnutrición calórico-proteica en el paciente renal en general, y en el paciente en hemodiálisis mantenida, sobre morbo-mortalidad, calidad de vida y capacidad funcional no deja lugar a dudas sobre la importancia que puede llegar a tener la nutrición artificial en algunos casos la malnutrición.

7.7. NUTRICIÓN PARENTERAL INTRADIÁLISIS (NPID)

Es un tipo de nutrición artificial por vía parenteral cíclica; es decir, se aplica en las sesiones de diálisis, normalmente 3 veces a la semana, salvo en casos excepcionales de hemodiálisis diaria o de más de tres días semanales. Se administra durante las 3-4 horas que dura la sesión, y aporta entre 800–1200 kcal en forma de glucosa, grasas emulsionadas y aminoácidos (entre 30-60 g; 5-10 g de nitrógeno). Así, para un adulto de 60 kg se administran entre 5-8 kcal/kg/ día y 0,2-0,4 g de aminoácidos/ kg/día, lo que permite alcanzar los requerimientos nutricionales si se suma una ingesta diaria espontánea de 25 kcal/kg/ día y 0,8 g de proteínas/kg/ día.

Existen más de 30 estudios sobre la eficacia y la efectividad de la NPID como tratamiento nutricional en hemodiálisis. La mayoría son estudios de cohortes. El trabajo más recientemente publicado de Scholl et al en EEUU que fue observacional y retrospectivo, realizado sobre 164 pacientes que recibieron NPID durante un periodo de entre 3-12 meses a lo largo de 48 meses en 28 unidades de diálisis diferentes, mostró una elevación de albúmina, proteínas totales séricas y nitrógeno ureico (BUN) con respecto al periodo basal tras el tratamiento con NPID. Un 16 % y un 34 % de la muestra se mantuvieron y ganaron peso, respectivamente⁵³. Sólo en 5 estudios

prospectivos no aleatorizados se compararon pacientes tratados con NPID y controles. A pesar de que estos trabajos varían en el número de pacientes, los parámetros nutricionales evaluados y la duración del tratamiento, en todos se ha demostrado mejoría en el estado nutricional. Se han publicado 3 estudios aleatorizados, pero dos de ellos fueron interrumpidos precozmente. El realizado por Cano et al cumplió 3 meses de tratamiento (12 tratados y 14 controles) se demostró mejoría de peso, CMB, PT, albúmina y prealbúmina en los que recibieron NPID⁵⁴. Sin embargo, se carece de estudios prospectivos sobre el efecto de la NPID sobre morbo-mortalidad. En el estudio FINES (*French Intradialytic Nutrition Evaluation Study*), prospectivo, aleatorizado y controlado, se evaluó el efecto de la NPID sobre mortalidad, tasa de hospitalización, estado nutricional, eficacia de diálisis y coste del tratamiento sobre 390 pacientes asignados a NPID o a grupo control –de los 3.583 inicialmente evaluados– en 38 centros de diálisis. Ambos grupos recibieron suplementos orales por razones éticas. Tras un periodo de estudio de dos años se observó una reducción del 50 % en la mortalidad en 182 pacientes malnutridos que recibieron NPID y suplementos orales los primeros 3 meses del estudio, coincidiendo con un aumento de los niveles de prealbúmina por encima de 30 mg/dL. Otros trabajos que valoran el efecto de la NPID sobre la morbo-mortalidad no son prospectivos. En tres estudios retrospectivos se ha demostrado una reducción en las tasas de mortalidad y morbilidad asociada a NPID en pacientes malnutridos. Foulk et al en su estudio sobre 72 pacientes tratados con NPID durante 6 meses observó que, tras mejorar el estado nutricional, la supervivencia a los 9 meses aumentó y la tasa de ingresos hospitalarios descendió⁵⁵. Chertow et al analizaron retrospectivamente los datos de 24.196 pacientes atendidos en distintos centros de diálisis. Observaron que, de los 1.679 sujetos que recibieron NPID, aquéllos con cifras iniciales de albúmina y creatinina séricas por debajo de 3,4 g/dL y 8 mg/dL respectivamente, aumentaron su supervivencia con respecto a los no tratados al cabo de un año⁵⁶.

En ocasiones la composición de la NPID no es completa y se administran aminoácidos de forma aislada, o combinados únicamente con glucosa o con lípidos. Esta infusión parcial se ha utilizado en varios estudios y centros y ha demostrado su eficacia especialmente en casos de malnutrición proteica. Czekalski et al, en un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico administraron una infusión de aminoácidos durante seis meses a 97 pacientes con criterios de desnutrición (albúmina sérica por debajo de 3,9 g/dL y pérdida ponderal de al menos un 4% los seis meses previos). En ellos se observó una elevación en las cifras de albúmina y en la puntuación de la VGS. Ambas mejorías se relacionaron positivamente con la frecuencia de infusión de dichos aminoácidos. Así, se postula que la NPID en forma de infusión parenteral de aminoácidos mejora ciertos parámetros nutricionales en pacientes malnutridos, y que esta mejoría depende de la intensidad de la suplementación⁵⁷.

En resumen, son necesarias mejores evidencias sobre el beneficio de la NPID en términos de estado nutricional y de morbo mortalidad. Esta falta de datos y el alto coste de la propia preparación hacen que la NPID sólo sea empleada cuando otras formas de soporte nutricional artificial estén limitadas o contraindicadas. Últimamente se está utilizando con mayor frecuencia la combinación nutrición parenteral-enteral en particular en aquellas situaciones en que utilizando la vía digestiva en exclusiva resulte difícil alcanzar los objetivos nutricionales previstos.

7.8. NUTRICIÓN ENTERAL (NE)

La nutrición enteral, en general, vive un momento de expansión frente la nutrición parenteral debido a diversos factores. Datos recientes sugieren un beneficio clínico de la NE con respecto a la nutrición parenteral. Además, los avances en las técnicas de administración de la NE y en la composición de las fórmulas han permitido su empleo en patologías y condiciones para las que anteriormente este tipo de soporte nutricional estaba contraindicado, como es el caso de la pancreatitis aguda o de las fístulas entero-cutáneas. La prevención de la tras locación bacteriana intestinal representa una de las ventajas clínicas de la NE, pues preserva su estructura y su función limitando la migración de las bacterias desde la luz intestinal hasta los circuitos circulatorios portal y sistémico. Así disminuye la incidencia de la sepsis. También se ha sugerido que la tras locación de la flora intestinal y la liberación asociada de endotoxinas, puede activar las vías inflamatorias y contribuir a la etiología, la progresión y la morbo mortalidad del fallo orgánico multisistémico.

Hasta el momento no se han alcanzado conclusiones definitivas sobre la superioridad de la NE sobre la NP en muchas patologías ya que faltan estudios prospectivos, aleatorizados y controlados que permitan realizar meta-análisis que comparen entre los dos alternativas de nutrición artificial. Las ventajas teóricas de la NE incluyen su menor coste, mejor mantenimiento de la integridad intestinal, menor incidencia de infecciones y disminución de la estancia hospitalaria. En los últimos 20 años se han conocido mejor las complicaciones directamente relacionadas con la NP por vía central (NPT) como la sepsis por catéter, el fallo hepático y la enfermedad ósea metabólica⁵⁸.

7.8.1.Vías de administración

La NE como método de tratamiento de la malnutrición en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis incluye la suplementación oral o por sonda y la NE completa a través de sonda. La vía de acceso nutricional siempre preferida es la oral, Sin embargo, puede ser necesaria la administración de NE mediante sonda naso

entérica cuando existe incapacidad para la ingesta oral, la cantidad ingerida por esta vía no cubre los requerimientos diarios o el paciente se encuentra inconsciente. Generalmente se emplea la sonda nasogástrica, pero también se utilizan la sonda nasoyeyunal en gastroparesia diabética, o la gastrostomía y la yeyunostomía en pacientes que requieren tratamiento nutricional a largo plazo ⁵⁹.

8. EVIDENCIAS DE LA NE EN HEMODIÁLISIS

Diversos estudios, que varían en diseño y tiempo de seguimiento, valoran el efecto de la nutrición enteral oral o por sonda en los pacientes sometidos a diálisis. El trabajo publicado por el *Missouri Kidney Program* (1994 –1995) mostró un aumento de peso y de la albúmina sérica en los pacientes en hemodiálisis que recibieron nutrición enteral⁶⁰. Cuppari et al (1994) demostraron aumento de peso, de la circunferencia muscular del brazo (CMB), del pliegue cutáneo tricipital (PCT) y de la masa grasa con suplementación oral diaria que aportaba 14 kcal/Kg/día y 0,35 g de proteínas /Kg/día⁶⁰. De entre las revisiones sistemáticas y metanálisis más recientes sobre NE en hemodiálisis cabe destacar la realizada por el *Institute of Human Nutrition* de la Universidad de Southampton (2005), en la que se revisaron todos los estudios sobre intervención nutricional mediante NE (oral y sonda) y/o NPID, valorando su efecto sobre ingesta dietética, parámetros antropométricos, parámetros analíticos (albúmina, prealbúmina), electrolitos (potasio y fósforo) y parámetros clínicos (calidad de vida, mortalidad y complicaciones). Fueron identificados 9.157 estudios, de los cuales sólo 18 cumplieron con los criterios de inclusión, sumando un total de 541 pacientes. De estos estudios, sólo 5 eran aleatorizados y controlados; 6 trabajos tenían un diseño casos-controles; 6 recogían series de pacientes antes y después de la intervención y 1 trabajo era un estudio de cohortes. La duración del seguimiento estuvo comprendida entre 1y 11 meses. 14 estudios compararon el soporte nutricional frente a atención nutricional rutinaria. La conclusión de la revisión señala que la intervención nutricional a través de suplementación o nutrición enteral aumenta de forma significativa los niveles de albúmina sérica, y mejora la ingesta diaria total de los pacientes en diálisis.⁶⁰

En la revisión realizada recientemente por Kalantar et al ⁶¹ se señalan los estudios de intervención con nutrición enteral más relevantes, en orden cronológico (tabla 11)

Tabla 11: Estudios de intervención con nutrición enteral en pacientes en diálisis

Estudio	Tipo	Suplemento	Nº	Duración	Modo	Resultados
Hecking et al 1978 ⁶²	No aleatorio, doble ciego cruzado	Aminoácidos esenciales	13	3 meses	Diario	No ventaja sobre recomendaciones dietéticas
Phillips et al ⁶³ 1978	No aleatorio Seguimiento	Aminoácidos esenciales	16	1 mes	Diario	Aumento en niveles de AAE y albúmina
Acchiardo et al 1982 ⁶⁴	No aleatorio Seguimiento	Aminoácidos esenciales	15	3 meses	Diario	Aumento: Hcto, PT, albúmina, PTC, linfocitos y DMO
Allman et al 1990 ⁶⁵	No aleatorio caso-control	Polímero de glucosa	21	6 meses	Diario	Aumento en peso seco , masa grasa, masa magra e ingesta calórica diaria
Tietze et al 1991 ⁶⁶	Sí aleatorio doble ciego cruzado	Proteína de pescado	43	6 meses	Diario	Aumento en: AEE, peso, IMC, CMB
Laorpatan askul et al 1991 ⁶⁷	No aleatorio seguimiento	Aminoácidos esenciales	15	12 meses	Diario	Aumento en: IMC,CMB,PTC,AEE, albúmina, apetito
Cuppari et al 1994 ⁶⁸	No aleatorio seguimiento	Proteínas	14	4 meses	Diario	Aumento en: IMC,CMB y PTC
Beutler et al 1997 ⁶⁹	No aleatorio caso-control	Específico (Reneph)	11	4 meses	Diario	Aumento en albúmina y PCR en grupo intervención
Cockram et al 1998 ⁷⁰	No aleatorio seguimiento	Standard(Magnacal) vs. específico (Nepro)	79	2 sem	Diario	Buena tolerancia , mejoría en calcio y fosforo
Milano et al 1998 ⁷¹	No aleatorio seguimiento	Polímero de glucosa	22	6 meses	Diario	Aumento en: peso, IMC,CMB, triglicéridos y escala nutricional
Kuhlmann et al 1999 ⁷²	No aleatorio seguimiento	Específico (Renamil o Renapro)	18	3 meses	SOID	Aumento: albúmina, peso y mantenimiento de colesterol y prealbúmina
Shah et al 1999 ⁷³	No aleatorio seguimiento	Específico (Nepro)	88	3 meses	SOID	Aumento en albúmina y calidad de vida SF 36
Patel et al 2000 ⁷⁴	No aleatorio seguimiento	Estándar (Ensure y Protein forte)	17	2 meses	Diario	Aumento en nPCR, mantenimiento de albúmina
Eustace et al 2000 ⁷⁵	aleatorio seguimiento	Aminoácidos esenciales	47	3 meses	Diario	Aumento en: albúmina , fuerza y mejoría en SF-12
Bronich et al 2001 ⁷⁶	No aleatorio seguimiento piloto	Aminoácidos esenciales	18	4 meses	Diario	Aumento: peso , fuerza , descenso en PCR e ingesta sin cambios
Hiroshige et al 2001 ⁷⁷	No aleatorio doble ciego caso-control cruzado	Aminoácidos ramificados	28	12 meses	Diario	Aumento: apetito, ingesta, albúmina y AAE
Oguz et al 2001 ⁷⁸	No aleatorio seguimiento	Amino ácidos esenciales VS NPID	20	4 meses	Diario	Aumento: calcio y linfocitos, En NPID aumento de albúmina
Caglar et al 2002 ⁷⁹	No, aleatorio seguimiento intervención	Específico (Nepro) + proteínas	85	6 meses	SOID	Aumento: peso, IMC, albúmina, prealbúmina y VGS en periodo de intervención

Estudio	Tipo	Suplemento	Nº	Duración	Modo	Resultados
Holley & Kirk 2002 ⁸⁰	No aleatorio caso-control	Específico vs. estándar	10	11 meses	SNG	Aumento de albúmina e hipofosfatemia en 80% de sujetos
Sharma et al 2002 ⁸¹	Aleatorio caso-control	Específico (Reno care II) o casero	40	1 mes	SOID	Aumento albúmina en sujetos con ambos suplementos
Kalantar-Zadeh et al 2005 ⁸²	No aleatorio caso-control	Específico (Nepro) o (oxepa)	40	1 mes	Diario	Aumento en albúmina
Leon et al 2006 ⁸³	Aleatorio seguimiento	Estándar uso esporádico	180	12 meses	Diario	Aumento: albumina, ingesta calórica y proteica diaria
Cano et al 2007 ⁸⁴	Aleatorio caso-control	Estándar y/o NPID	186	3 meses	Diario	Aumento: IMC, albúmina y prealbúmina, + en prealbúmina relacionada con mejoría en: estancia media, Karnofsky y 2-años supervivencia
Fouque et al 2008 ⁸⁵	Aleatorio caso-control	Específico (Renilon)	86	3 meses	Diario	Aumento: VGS, ingesta calórica y proteica diaria. Albúmina y prealbúmina sin cambios
Moretti et al 2009 ⁸⁶	Aleatorio caso-control cruzado	Estándar (Protinex)	49	12 meses	SOID	Aumento: albúmina, nPCR. Descenso de albúmina en grupo control
Scott et al 2009 ⁸⁷	No Aleatorio seguimiento	Específico (Nepro)	88	3 meses	SOID	Albúmina sin cambio en grupo intervención y descenso en control. + en calidad de vida

SNG: Sonda naso-gástrica, NPID: Nutrición parenteral Entra diálisis, AAE: Amino ácidos esenciales, HCT: Hematocrito, PT: Proteínas totales, DMO: Densidad mineral ósea, IMC: Índice masa corporal, CMB: Circunferencia muscular de brazo, PTC: Pliegue triptal, PCR: Proteína C reactiva, VGS: Valoración global subjetiva, SF-12: Escala de valoración calidad vida

8.1. SUPLEMENTACIÓN ORAL INTRADIÁLISIS (SOID)

Es la administración de nutrición enteral por vía oral, como suplemento a la ingesta diaria, durante o al terminar de las sesiones de hemodiálisis. Con esta técnica se intenta compensar las pérdidas de calorías y proteínas que se suceden en el periodo de diálisis. Las pérdidas calóricas y proteicas son alrededor de 200 Kcal y entre 6-8 g de aminoácidos libres y vitaminas hidrosolubles como la vitamina B6, la vitamina C y el Ácido fólico³⁶. Algunos estudios demuestran su efecto beneficioso sobre el metabolismo proteico que supera el de la Nutrición parenteral intradiálisis en respeto al persistente efecto anabólico³⁶. La suplementación oral intradiálisis tiene varias ventajas al comparar con la suplementación diaria normal en domicilio. Este método de soporte nutricional se permite observar la tolerancia real de los pacientes y vigilar directamente el cumplimiento terapéutico. Con la suplementación oral intradiálisis se reduce la incomodidad de la ingesta diaria de los preparados y aumentan los periodos del tratamiento total y decrece el riesgo de la disminución en la ingesta alimentaria total como consecuencia del uso sostenible y de largo plazo de los suplementos que pueden convertirse en este caso en sustitutos de la ingesta alimenticia diaria.

Existen pocos estudios realizados en relación con la SOID, lo que impide llegar a conclusiones firmes sobre la indicación de dicha intervención. Los estudios mas destacado y en orden cronológico son: Kuhlmann et al⁷² Shah et al⁷³, Caglar et al⁷⁹ el de Sharma et al⁸¹, Scott et al⁸⁷ y Moretti et al⁸⁶

Kuhlmann et al en su estudio paralelo no aleatorizado publicado en 1999, donde fueron incluidos 18 pacientes en hemodiálisis mantenida durante un periodo de tres meses. Los criterios de inclusión de los sujetos fueron: presencia de malnutrición en base a la valoración global subjetiva, albúmina < de 4 g /dL, prealbúmina < de 30 mg /dL, colesterol total < 200 mg/dL. Los sujetos se asignaron a tres grupos de tratamiento dietético: grupo A con ingesta dietética de 1,5 g de proteínas /kg/ día y 45 Kcal/kg/ día con suplemento en la sesión de diálisis para garantizar llegar el objetivo; grupo B con ingesta dietética de 1,2 g de proteínas /kg/día y 35 Kcal/ kg/día con suplemento en la sesión de diálisis para garantizar llegar el objetivo y grupo C con ingesta dietética espontanea sin suplementos. Fueron excluidos todos los pacientes mayores de 75 años de edad, pacientes con neoplasias, diabetes, enfermedades agudas, pacientes sometidos a cirugías en un periodo inferior a tres meses. La SOID consistió en un suplemento específico bajo en fósforo y potasio, que aporta 468 Kcal y 16 g de proteínas. Fue valorado el peso, albúmina, prealbúmina, colesterol total y la ingesta dietética a través de recuento mensual de 4 días. Los resultados demostraron aumento de peso y en los niveles de albúmina solo en el grupo A de tratamiento intensivo.

En el estudio de Shah et al (no aleatorizado, casos-control, publicado en 1999) , donde fueron incluidos 88 paciente de hemodiálisis mantenida, durante un periodo de tres meses de seguimiento. El criterio de malnutrición para la inclusión fue un nivel de albúmina inferior a 3,7 mg/dL. El grupo de intervención recibió un suplemento especial (Nepro®) durante las sesiones de diálisis, y fueron valorados como objetivos el nivel de albúmina y la calidad de vida (escala SF 36). Los resultados demostraron un aumento significativo en las concentraciones de albúmina y en la mejoría de la calidad de vida en el grupo de intervención.

También en 2002, Caglar et al publicaron un estudio no aleatorizado, piloto multicéntrico y prospectivo donde fueron incluidos 85 pacientes en hemodiálisis mantenida durante más de 6 meses. Tras un periodo de seguimiento basal de 3 meses, se continuó con una fase de intervención de 6 meses. El criterio de inclusión principal dependía de la presencia de un valor de albúmina inferior a 3,7 g/dL y/o de una prealbúmina menor de 30 mg/dL. Fueron excluidos los pacientes que no cumplieron una ingesta mínima de 75 % del producto, los que padecían hepatopatía o cáncer, los menores de 18 años, los sometidos a cirugía en los seis meses precedentes y los que habían requerido un ingreso hospitalario los tres meses anteriores. Se midieron la ingesta diaria total, la VGS, las concentraciones de albúmina, prealbúmina y transferrina, así como los ingresos hospitalarios. Se observó un aumento estadísticamente no significativo en el peso y del IMC, una mejoría significativa de la albúmina, prealbúmina y puntuación en la VGS, pero sin cambios en la ingesta proteica total o en el número de ingresos hospitalarios.

En 2002 Sharma et al publicaron un estudio aleatorizado con grupo control valorando la eficacia de la SOD mediante la administración de un suplemento casero o bien mediante una fórmula especial de nutrición. Fueron incluidos 40 sujetos durante un periodo de seguimiento de un mes. El criterio de inclusión de desnutrición dependía de un IMC menor de 20 Kg/m² y de un valor de albúmina inferior a 4 g/dL. Los pacientes diabéticos fueron excluidos. Se valoraron la ingesta diaria total, el IMC, el nivel de fósforo, la capacidad funcional según Karnofsky, la albúmina sérica y la descripción subjetiva de apetito, palatabilidad y tolerancia del preparado. En el grupo experimental se demostró un aumento de peso, de las concentraciones de albúmina, mejoría de la capacidad funcional e incremento de la ingesta diaria de alimentos, con respecto al grupo de control.

Scott et al en una publicación reciente de 2009, mediante un estudio no aleatorizado, prospectivo comparativo, fue valorada la suplementación con suplemento renal

específico (Nepro[®]) durante las sesiones de diálisis vs el control nutricional rutinario en 88 sujetos durante un periodo de seguimiento de tres meses. Fueron incluidos todos los pacientes con hemodiálisis mantenida independientemente de su estado nutricional, con edad mayor de 18 años y sin enfermedad aguda o enfermedad gastrointestinal crónica. El objetivo del estudio fue valorar los cambios en algunos marcadores nutricionales y en la calidad de vida. Los marcadores nutricionales evaluados fueron el peso y los niveles de albúmina y transferrina, mientras la calidad de vida fue estimada según *Quality of life Short Form*(QOLSF). Los resultados demostraron un cambio en la escala del QOLSF entre los dos grupos y mantenimiento de la albúmina en el grupo de intervención y un descenso en el grupo de control.

También recientemente Moretti et al realizaron uno de los pocos estudios aleatorizado y cruzado, con la inclusión de 49 pacientes en hemodiálisis mantenida durante un periodo mínimo de 3 meses. El objetivo principal fue valorar el efecto de una suplementación oral en las sesiones de diálisis con un complemento proteico (Protinex[®]) sobre marcadores nutricionales (peso, albúmina y n PCR), número de ingresos hospitalarios y días de estancia media. Los resultados demostraron una tendencia a la disminución en el número de ingresos hospitalario y en la estancia media en el grupo de intervención; también se acompañó de un incremento estadísticamente significativo en la n PCR y albúmina en el grupo de intervención. En cuanto al peso, solo experimentaron un incremento significativo aquellos sujetos con IMC < de 20 kg/m².

Hipótesis y Objetivos

9. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

9.1. SITUACIÓN ACTUAL Y MOTIVOS DEL ESTUDIO

La Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico San Carlos atiende aproximadamente a 60 pacientes, y el centro concertado ICN Moncloa unos 80. Actualmente se desconoce la prevalencia de desnutrición en estos pacientes, aunque se percibe elevada. En nuestro medio, la prescripción financiada de suplementos orales a pacientes con estas características, no incluidos en lista de espera de trasplante, no está contemplada según la Orden Ministerial de 1998. Por tanto, resulta relevante cuantificar la desnutrición de estos pacientes y valorar la eficacia del tratamiento con suplementos orales durante la estancia hospitalaria en los que acuden regularmente a las salas de hemodiálisis. Obviamente, parece necesario estudiar la repercusión que dicha medida supone en situación funcional y calidad de vida de los pacientes.

9.2. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

El soporte nutricional en forma de suplementación oral en las sesiones de hemodiálisis es suficiente para aumentar la ingesta total diaria de los pacientes, mejorar su estado nutricional, su calidad de vida, su situación funcional y disminuir la morbo mortalidad

9.3 OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO

Determinar la eficacia de la suplementación oral intradiálisis en la mejoría de las concentraciones de albúmina sérica de los pacientes desnutridos con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis.

9.4. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Describir la prevalencia de desnutrición mediante parámetros antropométricos, parámetros bioquímicos, Valoración Global Subjetiva y registro alimentario.
2. Valorar la eficacia de la suplementación oral intradiálisis en términos de estado nutricional, situación funcional, calidad de vida, número de ingresos hospitalarios y mortalidad.

Material y métodos

10. MATERIAL Y MÉTODOS

Antes de comenzar el estudio se verificó la posibilidad de realizarlo en nuestro entorno en función de la capacidad asistencial del que disponía el Hospital. Una vez conocida la estimación del tamaño muestral necesario para el estudio, se realizó un protocolo de las diferentes fases del proyecto que incluyeron:

- Diseño y discusión del protocolo por parte de las personas responsables del ensayo: Servicios de Endocrinología y Nutrición, Nefrología y Unidad de Investigación Clínico-Epidemiológica del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.
- Aprobación del protocolo por el Comité de Ensayos Clínicos del Hospital
- Registro del ensayo clínico en la base de datos de registros internacional ISRCTN informándose como favorable y con el nº 11132850
- Cronograma de seguimiento del estudio

10.1. SUJETOS DEL ESTUDIO

Muestra (Estimación de prevalencia)

Se incluyeron a todos los pacientes que acudían regularmente a la Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico San Carlos y al Centro ICN Moncloa para recibir hemodiálisis.

Estimación de la muestra: para una prevalencia esperada de desnutrición del 50 % y considerando una precisión de la estimación del 15%, con un nivel de confianza del 95%, se consideró necesario reclutar una muestra de 43 pacientes.

Muestra (Ensayo clínico)

Para un tamaño esperado del efecto de incremento en las concentraciones de albúmina de + 0,40 g/L en el grupo de intervención, considerando una desviación estándar del mismo parámetro de 0,45, un valor α bilateral de 0,05 y un valor β de 0,10, se estimó necesario incluir 26 sujetos por grupo.

10.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Hemodiálisis mantenida durante al menos 6 meses en el Hospital Clínico San Carlos o en el Centro ICN Moncloa.
- Criterios de desnutrición: Puntuación VGS grado B o grado C y/o dos parámetros analíticos alterados: albúmina < 3,7 g/dL o prealbúmina < 30 mg/dL o colesterol total < 200 mg/dL (sin tratamiento para dislipemia), con proteína C reactiva (PCR) < de 3 mg /dL.

10.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Falta de consentimiento para la participación en el estudio
- Dificultad de comprensión del idioma castellano.
- Pacientes que padecen cáncer de cualquier origen (excepto de piel) o infección aguda.
- Intervención quirúrgica en los últimos 3 meses antes de la inclusión
- Deterioro cognitivo referido entre los antecedentes del paciente.

10.4. FASES DEL ESTUDIO

10.4.1. Fase preliminar

- Consentimiento informado para la participación en la fase de ensayo clínico (Anexo 1).
- Valoración nutricional en la sala de hemodiálisis mediante las siguientes herramientas:
 - Valoración Global Subjetiva (VGS) (Anexo 2).
 - Valoración completa de Malnutrición –Inflamación (Anexo 4).
 - Parámetros analíticos recogidos en la historia del paciente (media aritmética) de los últimos 3 meses antes del inicio del estudio (albúmina, colesterol, prealbúmina y PCR).

10.4.2. Fase de intervención

1. Aleatorización de los pacientes incluidos: GRUPO A: tratamiento dietético convencional y Grupo B: suplementación oral intradiálisis (muestreo aleatorio simple mediante tabla de números aleatorios).
2. Valoración basal:
 - Parámetros antropométricos: peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), pliegue tricipital (PT), perímetro braquial (PB) y circunferencia muscular del brazo (CMB).
 - Parámetros analíticos: linfocitos totales, albúmina, colesterol total, creatinina, prealbúmina, transferrina, PCR, calcio, fósforo, potasio, hierro, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, vitamina C, vitamina D3, bicarbonato, tasa de catabolismo proteico (n PCR), insulina, índice homeostático de la resistencia a la insulina (HOMA), PTH intacta.
 - Recuento de ingesta de 48 horas (día de diálisis y día pre diálisis)
 - Composición corporal: masa libre de grasa, masa grasa, ángulo de fase – realizada mediante bioimpedancia bipolar mono frecuencia (BIA 101 AKERN) antes de la sesión de diálisis y 15 minutos como mínimo después.
 - Cálculo de requerimientos teóricos: Al menos 35 Kcal/Kg/día y 1,2 g de proteínas/Kg/día, según las recomendaciones de la *National Kidney Foundation*.
 - Valoración de situación funcional: Índice de Karnofsky (Anexo 6)
 - Valoración de Calidad de Vida asociada a la salud: SF 36 (Anexo 7)
 - Índice de comorbilidad de Charlson (Anexo 8)
 - Valoración del estado de apetito (Anexo 9)
3. Intervención:
 - GRUPO A: Grupo control con tratamiento convencional. Tratamiento convencional en sala de hemodiálisis.
 - GRUPO B: Grupo de intervención. Administración del preparado específico de nutrición enteral (Anexo 10) al terminar la sesión de diálisis (para no incrementar el riesgo de hipotensión durante la sesión), sin interferencia con el tratamiento dietético-nutricional habitual en ese momento.
 - En ambos grupos se realizó consejo dietético individualizado al inicio, a los tres y a los seis meses. Los pacientes independiente de su turno tienen una ingesta oral como suplemento que consiste en: café con leche o zumo más un bocadillo (50 g de pan) de seis lonchas de queso o embutido.

10.4.3. Valoraciones durante el seguimiento:

10.4.3.1. Tres meses

- Valoración nutricional y cálculo de requerimientos calórico-proteicos según las recomendaciones (*National Kidney Foundation*) que incluyen:
 - Parámetros antropométricos: peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), pliegue tricipital (PT), perímetro braquial (PB) y circunferencia muscular del brazo (CMB). Los pliegues se miden con plicómetro tipo Harpenden.
 - Valoración completa de Malnutrición –Inflamación (Anexo 4)
 - Parámetros analíticos (linfocitos, albúmina, colesterol, creatinina prealbúmina, transferrina, PCR, calcio, fósforo, potasio, hierro, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, vitamina C, vitamina D3, bicarbonato, tasa de catabolismo proteico –nPCR, insulina, índice HOMA, PTH intacta)
 - Recuento de ingesta de 48 horas (día de diálisis y día pre diálisis)
- Valoración de situación funcional: Índice de Karnofsky (Anexo 6).
- Valoración de apetito (Anexo 9).

10.4.3.2. Seis meses (*fin del estudio*)

- Valoración nutricional y cálculo de requerimientos calórico-proteicos según las recomendaciones (*National Kidney Foundation*)
 - Parámetros antropométricos: peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), pliegue tricipital (PT), perímetro braquial (PB) y circunferencia muscular del brazo (CMB). Los pliegues se miden con plicómetro tipo Harpenden.
 - Valoración completa de Malnutrición –Inflamación (Anexo 3)
 - Parámetros analíticos (linfocitos, albúmina, colesterol, creatinina prealbúmina, transferrina, PCR, calcio, fósforo, potasio, hierro, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, vitamina C, vitamina D3, bicarbonato, tasa de catabolismo proteico –nPCR-, insulina, índice HOMA, PTH intacta)
 - Recuento de ingesta de 48 horas (día de diálisis y día pre diálisis)
 - Composición corporal: masa libre de grasa, masa grasa, ángulo de fase – mediante bioimpedancia bipolar mono frecuencia.
- Valoración de situación funcional: Índice de Karnofsky (Anexo 6).
- Valoración de Calidad de Vida Asociada a la Salud: SF 36 (Anexo 7).
- Índice de Comorbilidad de Charlson (Anexo 8).
- Valoración de apetito (Anexo 9)
- Valoración de muertes, ingresos hospitalarios y número de infecciones durante el seguimiento.

10.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se describen como medias (desviación estándar –DE-) o como medianas (rango intercuartílico –RI-) en función de su distribución. Las variables cualitativas se describen con sus rangos de frecuencias absolutas y relativas.

Para la comparación entra- y entre grupos se utilizó el modelo lineal general para medidas repetidas. Todas las comparaciones se ajustaron por sexo y peso seco (IMC y peso seco solo se ajustaron por sexo). Se consideró significativo un valor α bilateral inferior a 0,05.

Para la comparación entre grupos de las variables que no siguieron una distribución normal se utilizó regresión logística binaria. La variable dependiente fue esta misma variable codificada alrededor de la mediana del valor basal. En todos los modelos se incluyó la variable independiente principal (asignación a grupo –intervención o control-), y se ajustó por peso seco basal, sexo y por el valor basal de la variable dependiente en estudio.

Para la comparación evolutiva de estas variables intra-grupo se utilizó el test de McNemar para medidas repetidas apareadas.

Se realizó un análisis de subgrupos, analizando la eficacia de la intervención solo en los más desnutridos, considerando tres posibilidades:

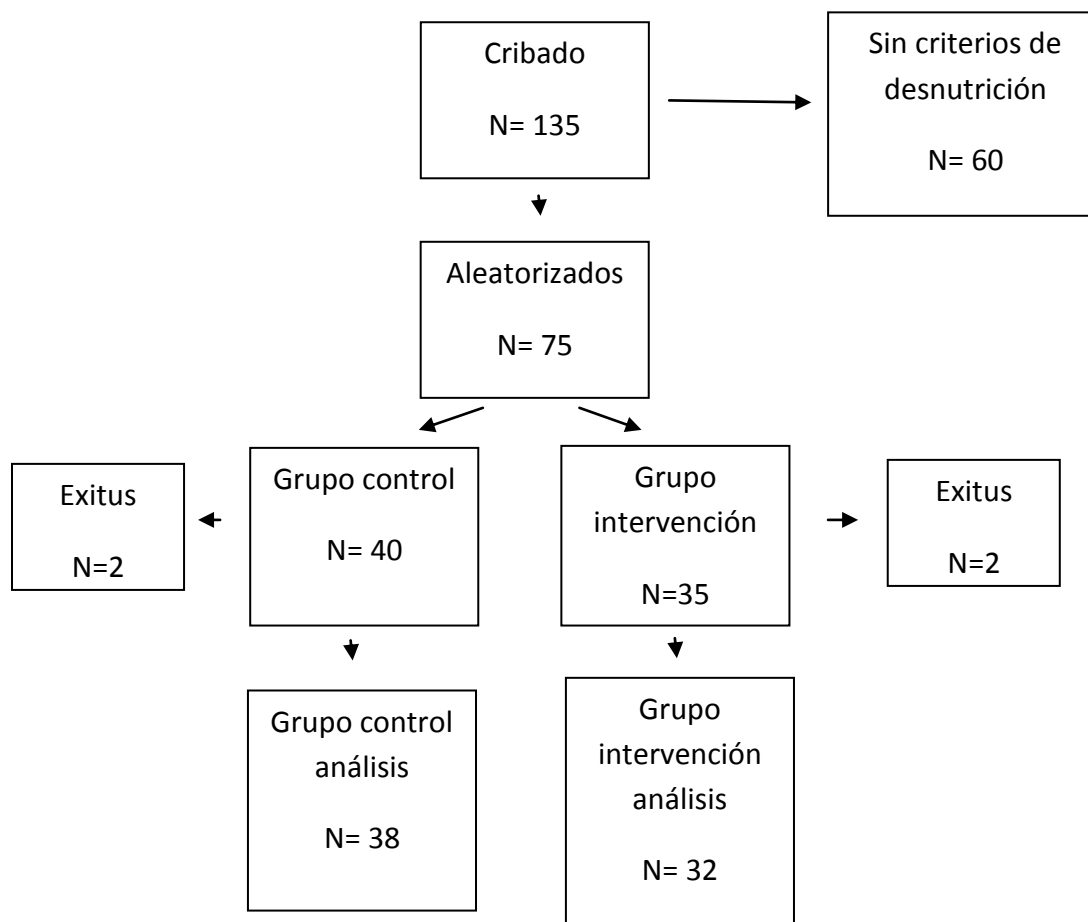
- IMC menor o igual que su percentil 25 ($\leq 21 \text{ kg/m}^2$) y/o albúmina inferior a su percentil 50 ($< 3,7 \text{ g/dl}$).
- IMC menor o igual que su percentil 25 ($\leq 21 \text{ kg/m}^2$) y/o albúmina inferior a su percentil 50 ($< 3,7 \text{ g/dl}$) y/o porcentaje de pérdida de peso superior al 5 %.

Además se utilizó un estudio de correlación (r de Pearson o de Spearman –en función de la distribución de las variables) para valorar la asociación entre la ingesta de calorías y proteínas con la puntuación de VIM, la circunferencia muscular del brazo, el peso seco, el IMC, el pliegue tricipital, la albúmina, la insulina, el apetito, la masa libre de grasa y el índice de Karnofsky.

Resultados

11. RESULTADOS BASALES

En la fase preliminar se evaluaron 135 pacientes (80 ICN Moncloa, 55 HCSC), pero solo 75 sujetos cumplieron los criterios de inclusión. Todos ellos dieron su consentimiento informado para ser incluidos en el estudio (55 % del total evaluado). En el siguiente algoritmo se muestra el flujo de pacientes del estudio:



Según la Valoración Global Subjetiva (VGS), presentaba un buen estado nutricional el 70,7 % de los pacientes, y desnutrición moderada y severa un 28,0 % y un 1,3 % respectivamente. Según los criterios de Chang el 17,3 % demostraron un estado nutricional normal, el 30,6 % Kwashiorkor (leve-moderado), 32,1 % Marasmo (leve-moderado, 1,3 % severo) y el 20 % con malnutrición mixta.

La concentración mediana de albúmina fue de 3,7 g/dL (RI: 3,6-3,7), y las medias de prealbúmina y colesterol se situaron en 23,8 mg/dL (DE 4,49) y en 145 mg/dL (DE 30,7). La mediana de Proteína C Reactiva (PCR) fue de 0,6 mg/dL (RI: 0,3-1,24).

Los sujetos incluidos fueron aleatorizados de forma simple según tabla de números aleatorios, a 2 grupos (grupo intervención: n=40; grupo control: n=35). En las siguientes tablas se comparan los datos basales en ambos grupos. Aparte de un predominio de hombres en el grupo de intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros analizados. Existe una diferencia de patrón clínico en el peso seco entre los dos grupos a favor del grupo de intervención. Los datos están expresados como medias (desviación estándar) o en medianas (rango intercuartil) (tablas 12-15).

Tabla 12: Parámetros generales de la muestra

Fase basal		Grupo intervención (N=40)	Grupo control (N=35)	p
Edad (años)		64,5 (14,2)	66,18 (16,7)	0,661
Sexo (%)	Mujeres	11	18	0,034
	Hombres	29	17	
Centro diálisis (%)	1	15	16	0,471
	2	25	19	
Turno diálisis (%)	Mañana	18	18	0,848
	Tarde	16	12	
	Noche	6	5	
Frecuencia diálisis por semana (%)	3	37	32	0,446
	4	0	1	
	5	3	2	
Tiempo diálisis	Meses (mediana)	25,9	29,2	0,733
Causas IRC (%)	Idiopática	7	12	0,124
	Diabetes Mellitus	9	7	
	Amiloidosis	3	0	
	Enf. Renal	20	16	
	HTA	1	0	
VGS preliminar (%)	A	30	23	0,300
	B	9	12	
	C	1	0	
Peso pre diálisis (kg)		73,7 (16,7)	69,6 (13,8)	0,269
Peso perdido (kg)		3,25 (0-10,13)	5,5 (0-13,25)	0,890
Tiempo para la pérdida de peso (años)		0,88 (0-2)	1 (0-3)	0,134

IRC: Insuficiencia renal crónica, VGS: Valoración global subjetiva. FRC: Frecuencia.

Tabla 13: Parámetros antropométricos y valoración nutricional

Fase basal	Grupo intervención (N=40)	Grupo control (N=35)	p
Peso Seco (Kg)	68 (15)	63,1 (11,2)	0,119
IMC (Kg/m2)	24,7 (3,9)	24,6 (4)	0,828
VIM (puntuación)	9 (8 -12)	10 (8,12)	0,622
PTRIC (mm)	14,46 (6,4)	14,88(6,1)	0,773
PBB (cm)	27,2 (4,1)	26,8(3,8)	0,714
CMB (cm)	22,6 (3)	22,2 (2,8)	0,493

IMC: Índice de masa corporal, **VIM:** Valoración inflamación malnutrición, **PTRIC:** Pliegue tríceps, **PBB:** Perímetro braquial del brazo, **CMB:** Circunferencia muscular de brazo.

Tabla 14: Parámetros analíticos basales

Fase basal	Grupo intervención (N=40)	Grupo control (N=35)	p
LINFOCITOS (e3/uL)	1.310 (634)	1.356 (577)	0,742
HB (g/dL)	12,9 (1,2)	12,8 (1,5)	0,665
CT (mg/dL)	145,2 (29,9)	152,2 (29,8)	0,362
ALBÚMINA (g/dL)	3,7 (0,24)	3,8 (0,26)	0,053
PREALBÚMINA (mg/dL)	26,7 (4,9)	25,7 (6,3)	0,462
TRANSFERRINA (mg/dL)	168 (28,8)	178 (36,5)	0,162
PCR (mg/dL)	0,52 (0,31-1,04)	0,31 (0,31-0,87)	0,130
CALCIO (mg/dL)	8,7 (0,59)	8,8 (1)	0,571
FOSFORO (mg/dL)	4,45 (1,4)	4,77(1,6)	0,364
K (mEq /L)	5,3 (0,71)	5,4 (0,68)	0,695
Fe (µg/dL)	54,5 (43-69,25)	57,5 (47-77,75)	0,734
FERRITINA (ng/mL)	331 (157,7)	352 (160)	0,585
VIT B12 (pg/mL)	587 (346)	651 (334)	0,446
ÁCIDO FÓLICO (ng/mL)	4,74 (3,3-8,8)	4,37(3,56-12,3)	0,894
PTH (pg/mL)	199 (97,75 - 400)	200 (143-338)	0,126
1,25-OH VIT D3 (pg/ml)	6,3 (5,2)	5,5 (3,1)	0,461
HCO3PREDIALISIS(mEq/L)	21,3 (3,1)	21,3 (2)	0,948
HCO3POSTDIALISIS (mEq/L)	27,4 (3)	27,7 (3,57)	0,764
UREA PREDIALISIS (mg/dL)	163,6 (30,3)	151,8 (38,3)	0,139
UREAPOSTDIALISIS(mg/dL)	42,5 (18,8)	35 (13,1)	0,053
CREATININA (mg/dL)	8,9 (2,73)	8,7 (2,25)	0,674
nPCR (g/kg/día)	1,25 (0,33)	1,24 (0,33)	0,891
Kt/V2	1,46 (0,32)	1,5 (0,26)	0,627
INSULINA (µU/ml)	24,3 (14,8)	26,8 (16,8)	0,534
Índice HOMA	6,59 (4,3)	8,03 (7,5)	0,368

HB: Hemoglobina, **CT:** Colesterol total, **CPR:** proteína C reactiva, **K:** Potasio pre diálisis, **Fe:** Hierro, **HCO3:** Bicarbonato.

Tabla 15: Encuestas, ingesta alimentaria y composición corporal

Fase basal	Grupo intervención (N=40)	Grupo control (N=35)	p
ENCUESTAS			
KARNOFSKY (puntuación)	71,45 (16,6)	68,57 (14,1)	0,926
CHARLSON (puntuación)	5,9 (2,2)	5,9 (2,2)	0,978
SF 36 (puntuación)	95,1 (9,2)	95,8 (8,7)	0,759
APETITO (puntuación)	24,4 (4,2)	24,8 (3,2)	0,611
INGESTA ALIMENTARIA			
REQ CALORÍAS (Kcal)	2.382 (522)	2.209 (393,4)	0,115
REQ PROTEÍNAS (g)	82,5 (17,9)	75,4 (14,1)	0,060
KCAL /DÍA LIBRE (Kcal)	1.408,6 (376)	1.361,6 (412)	0,608
KCAL/ DÍA DE DIÁLISIS (Kcal)	1.353,7 (379)	1.316(464)	0,707
PROTEÍNAS / DÍA LIBRE (g)	65,7(28,1)	63,7(23)	0,745
PROTEÍNAS/ DÍA DE DIÁLISIS (g)	63,3(28,2)	62,9(27,2)	0,955
HC/DÍA LIBRE (g)	147(52,5)	138,4 (50)	0,469
HC / DÍA DE DIÁLISIS (g)	139,9(49,3)	133,5(51,9)	0,586
GRASAS /DÍA LIBRE (g)	61,9(23,6)	61,9 (29,8)	0,996
GRASAS/ DÍADIÁLISIS (g)	59,9 (23,5)	59 (31,7)	0,881
IMPEDANCIA			
AF POST DIALISIS	5,2 (1,1)	5,5 (1,2)	0,339
MLG POST DIALISIS (Kg)	43,6(8,4)	41,7(6,6)	0,103

AF: Ángulo de fase, **MLG:** Masa libre de grasa. **HC:** Hidratos de carbono, **REQ:** Requerimientos calóricos y proteicos según DOQI y la NKF (*National Kidney Foundation*).

12. RESULTADOS EN GRUPOS POR INTENCIÓN DE TRATAR (ALEATORIZACIÓN)

12.1. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

12.1.1. Evolución de los parámetros antropométricos

Se ha demostrado un aumento en el peso seco, el pliegue tricipital y un descenso en la puntuación de la escala VIM estadísticamente significativos (tabla 16).

Tabla 16: Evolución parámetros antropométricos en grupos control e intervención

Variable	Grupo	Basal	Mes-3	Mes-6	p-3	p-6	p3-6	pg-3	pg-6
Peso seco(kg)	Intervención	66,9 (14,8)	68 (14,4)	67,2 (13,9)	0,011	0,789	1,0	0,042	0,522
	Control	63,7 (10,8)	63 (10,9)	63,5 (11,5)	0,632	0,613	1,0		
Pliegue T(mm)	Intervención	14,3 (6,5)	15,3 (6,7)	15,7 (7)	<0,001	<0,001	1,0	0,018	0,1
	Control	15,4 (5,9)	15 (6,8)	16,6 (7,6)	0,856	0,204	0,05		
VIM (puntuación)	Intervención	10,1 (2,6)	8,5 (3)	8,6 (3,1)	<0,001	<0,001	1,0	0,023	0,232
	Control	10,2 (2,3)	9,7 (2,8)	9,6 (2,3)	0,117	0,045	1,0		
IMC	Intervención	24,8(3,8)	24,6 (4,2)	24,9(3,8)	0,432	0,589	0,9	0,512	0,621
	Control	24,8 (4)	25 (4,1)	25 (4,2)	0,895	0,814	1,0		
CMB	Intervención	22,8 (2,6)	22,5 (3)	22,9 (2,8)	0,134	0,106	1,0	0,608	0,531
	Control	22,4 (3)	22 (2,5)	21 (4,3)	0,372	0,149	0,8		

Pliegue T: Pliegue tricipital, **VIM:** Escala valoración inflamación malnutrición. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes; **p3-6:** valor p entre 3y 6 meses; **pg:** valor p entre grupos

12.1.2. Comparación de diferencias entre grupos:

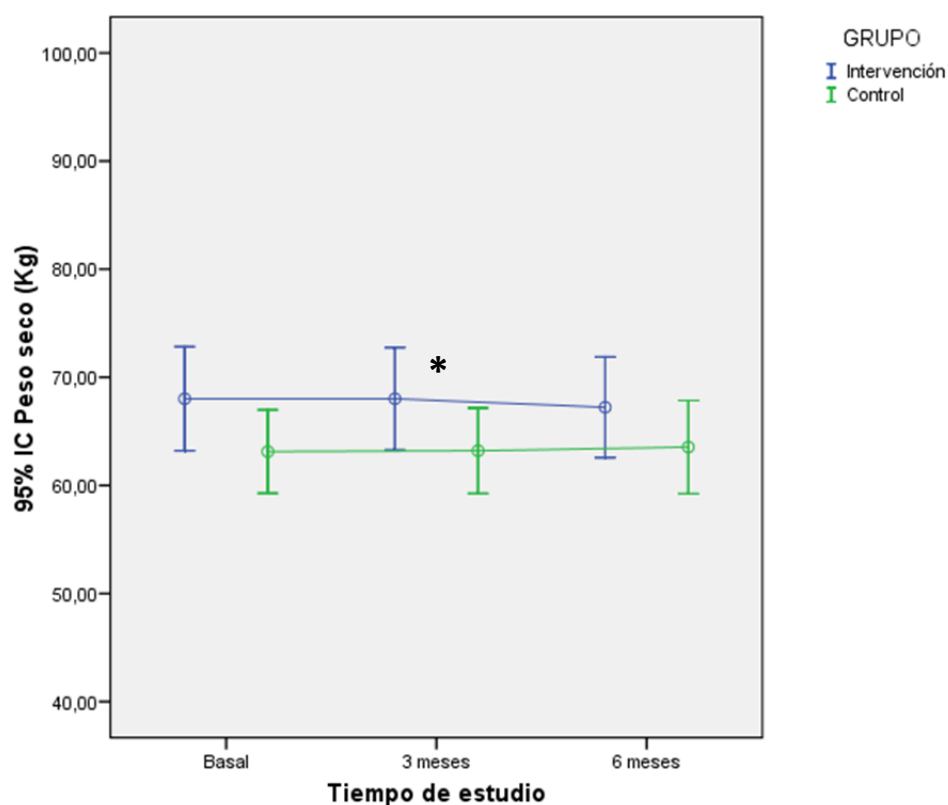
La comparación entre los dos grupos de las diferencias de las medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros antropométricos y tendencias significativas en otras (tabla 17).

Tabla 17: Diferencias de medias en parámetros antropométricos a lo largo del estudio

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Peso seco(kg)	Intervención	+1(2,5)	+0,25 (5,9)	0,025	0,601
	Control	-0,15(1,8)	-0,22(2,3)		
Pliegue T(mm)	Intervención	+1,05(1,5)	+1,2(2)	<0,001	0,134
	Control	-0,06(1,9)	+1,2(5)		
VIM(puntuación)	Intervención	-1,6(2)	-1,4(2,4)	0,012	0,142
	Control	-0,5(1,8)	-0,6(1,5)		
IMC(kg/m2)	Intervención	+0,18(1,4)	+0,14(1,5)	0,581	0,636
	Control	-0,01(8)	-0,04(1)		
CMB (cm)	Intervención	+0,3(1,3)	+0,4(1,6)	0,682	0,031
	Control	+0,2(1,3)	-1(4,3)		

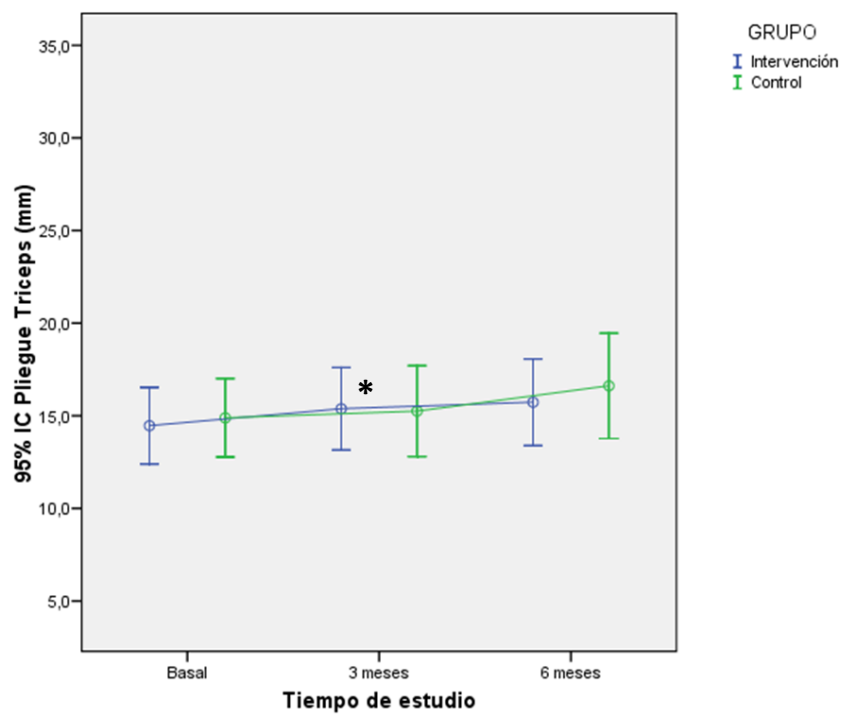
DM-3: Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes, **IMC:** Índice de masa corporal, **CMB:** Circunferencia muscular de brazo, **VIM:** Escala valoración inflamación malnutrición. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes

Figura 1: Diferencias de medias de la evolución del peso (intención de tratar)



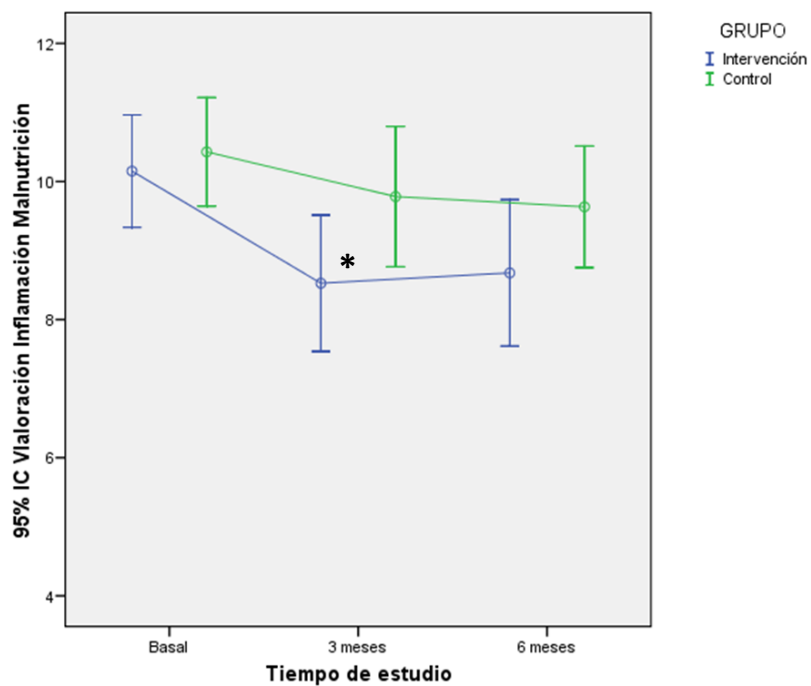
*p = 0,025

Figura 2: Diferencias de medias de la evolución del pliegue del tríceps (intención de tratar)



*p < 0,001

Figura 3: Diferencias de medias en la evolución de la escala de valoración inflamación-nutrición (intención de tratar)



*p = 0,012

12.2. PARÁMETROS ANALÍTICOS

12.2.1. Evolución de los valores

No se han demostrado resultados de significación estadística en ambos grupos en los parámetros analíticos que incluyen: prealbúmina, hemoglobina, hierro, ferritina, calcio, fósforo, potasio, creatinina, bicarbonato pre diálisis, urea pre diálisis, urea post diálisis, vitamina D3, tasa catabolismo proteica (nPCR) y kt/v, insulina y índice de HOMA.

No hubo incremento en los niveles de potasio, fósforo y urea pre diálisis en el grupo de intervención respecto al grupo de control.

Se han demostrado resultados estadísticamente significativos en los siguientes parámetros evaluados: albúmina, proteína C reactiva, transferrina, colesterol total, linfocitos, bicarbonato post diálisis, vitamina B12, ácido fólico, hormona paratiroidea (PTH) (tabla 18).

Tabla 18: Evolución de las medidas analíticas a lo largo del estudio.

Variable	Grupo	Basal	3-Mes	6-Mes	p-3	p-6	p3-6	pg3	pg6
Albúmina (g/dL)	Intervención	3,7(0,25)	3,7(0,3)	3,7(0,39)	0,293	0,595	1,0	0,339	0,457
	Control	3,8(0,25)	3,8(0,3)	3,7(0,26)	0,301	0,008	1,0		
Transferrina (mg/dL)	Intervención	168,8(29,8)	174,3 (28)	152(30,9)	0,351	0,029	<0,001	0,306	0,304
	Control	181(33)	181,6 (31)	167 (36)	0,882	0,005	0,051		
Colesterol Total (mg/dL)	Intervención	141,5(25,5)	148,0(27,9)	147(33,5)	0,048	0,214	1,0	0,081	0,152
	Control	154 (29,6)	150(34,6)	153,5(34)	0,596	0,889	1,0		
Linfocitos (E3/ul)	Intervención	1289,7(636)	1389,7(683)	1432(732)	0,075	0,064	1,0	0,897	0,1
	Control	1300(477)	1431(612)	1407 (508)	0,276	0,111	1,0		
HCO3Posdiálisis(mg/dL)	Intervención	27,6(3)	28(3,7)	26,4(2,5)	0,545	0,022	0,021	0,758	0,374
	Control	28 (3,6)	27,5(3)	27(2,2)	0,577	0,134	1,0		
Vitamina B12 (pg/mL) 515(>DE)	Intervención	44,4%	52,8%	38,9%	0,375	0,688	----	0,769	0,038
	Control	43,4%	53,3%	26,7%	0,375	0,021	-----		
Ácido Fólico (ng/L) 4,8 (>De)	Intervención	52,8%	91,7%	80,6%	<0,001	0,013	----	0,062	0,175
	Control	46,7%	76,7%	36,7%	0,004	0,227	-----		
PTH (pg/mL)200 (>DE)	Intervención	37,1%	60%	54,3%	0,008	0,07	--	0,587	0,044
	Control	46,7%	66,7%	66,7%	0,031	0,031	--		
PCR (mg/dL) 0,32 (> DE)	Intervención	57,9%	84,2%	73,7%	0,021	0,109		0,259	0,312
	Control	37,5%	90,6%	53,1%	<0,001	0,267			

PTH: Hormona paratiroidea, **HCO3:** Bicarbonato; **PCR:** proteína C reactiva. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes; **p3-6:** valor p entre 3 y 6 meses: **pg:** valor p entre grupos

12.2.2. Comparación de diferencias entre grupos

La comparación entre los dos grupos, utilizando las diferencias de las medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros analíticos y tendencias significativas en otras (tabla 19).

Tabla 19: Diferencias de las medias obtenidas para ambos grupos en medidas analíticas

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Albúmina (g/dL)	Intervención	+0,04(0,27)	+0,03(0,37)	0,141	0,072
	Control	-0,04(0,2)	-0,1(0,2)		
Transferrina (mg/dL)	Intervención	+5,4(35,7)	-17(45,4)	0,412	0,411
	Control	-0,6(24,8)	-14(25,5)		
Colesterol Total (mg/dL)	Intervención	+6,4(19,4)	+5,9(28,4)	0,011	0,304
	Control	-2(22)	-0,5(20,7)		
Linfocitos (E3/uL)	Intervención	+100(336)	+124(395)	0,940	0,851
	Control	+106,8(544)	+107(356)		
HCO3Post-dialisis(mg/dL)	Intervención	+0,4(4)	-1,3(3,2)	0,413	0,845
	Control	-0,3(4)	-1(4)		

DM-3: Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes

Figura 4: Diferencias de medias en la evolución de las concentraciones de albúmina (intención de tratar)

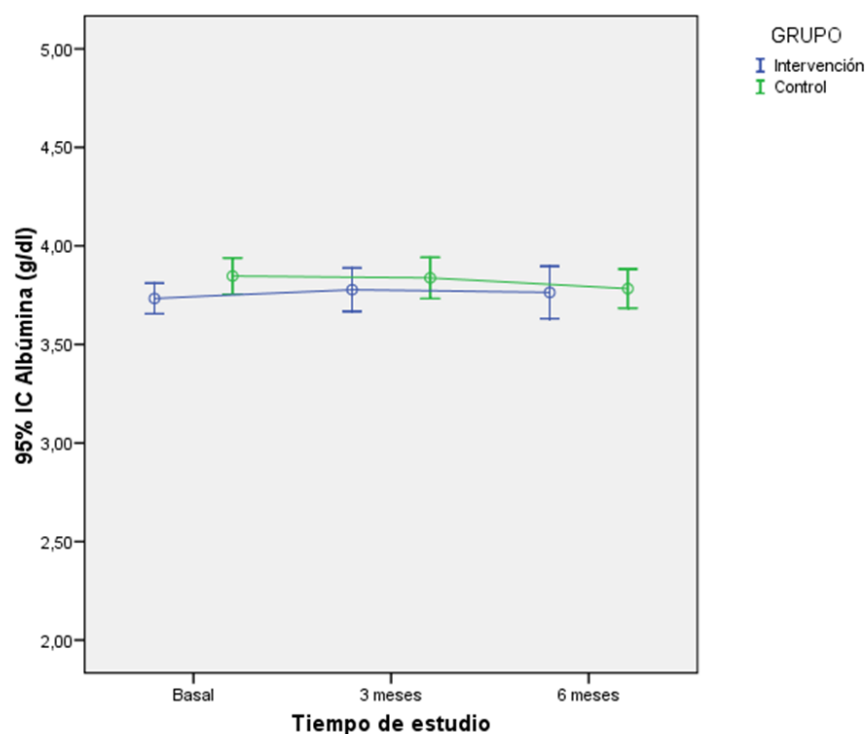
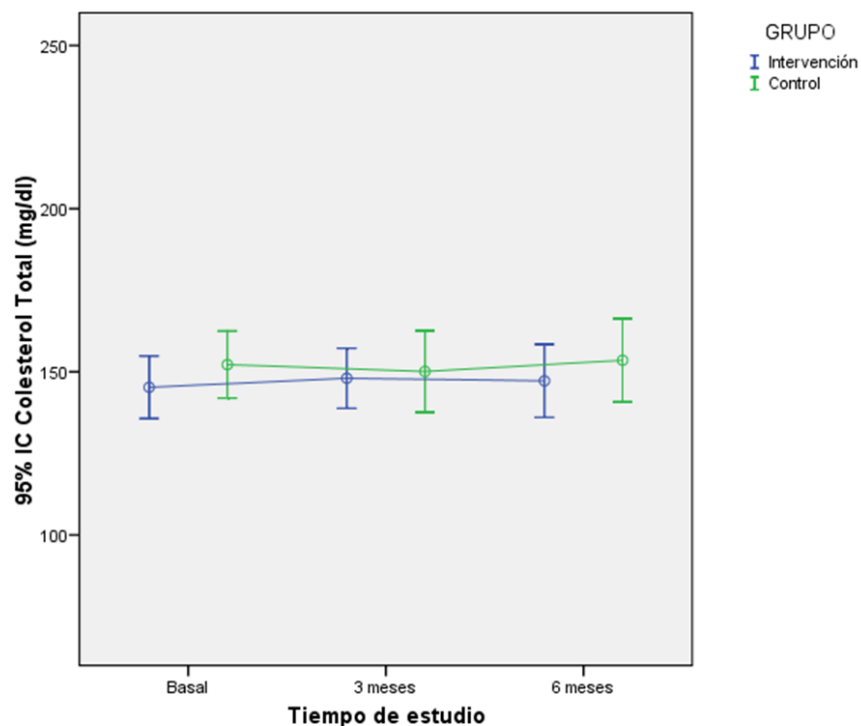


Figura 5: Diferencias de medias en la evolución de las concentraciones de colesterol total (intención de tratar)



12.3. ENCUESTAS, INGESTA ALIMENTARIA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

12.3.1. Evolución de los valores

No se han demostrado resultados con significación estadística en ambos grupos en los parámetros de escala de Karnofsky y la escala de SF36.

El grupo de Control no ha demostrado cambios significativos en la ingesta alimentaría.

El Grupo de Intervención ha demostrado resultados estadísticamente significativos en la escala de apetito, la ingesta alimentaría en general y en la composición corporal (tabla 20).

Tabla 20: Evolución de los valores medios obtenidos en la escala de apetito, en la ingesta nutricional y en datos de composición corporal

Variable	Grupo	Basal	3-Mes	6-Mes	p-3	p-6	p3-6	pg3	pg6
Apetito	Intervención	24,4 (4,2)	25,2 (4)	25 (4,4)	0,612	0,019	1,0	0,119	0,315
	Control	24,8 (3,2)	24,5 (3,5)	25 (3,7)	0,686	1,0	1,0		
ICD-D (Kcal)	Intervención	1366,5 (377)	1428(400)	1432 (416)	0,005	0,004	1,0	0,064	0,052
	Control	1342 (471)	1362 (472)	1334 (458)	0,821	0,664	1,0		
ICD-L (Kcal)	Intervención	1424 (373)	1499 (404)	1471 (391)	<0,001	0,064	1,0	0,055	0,065
	Control	1388 (414)	1406 (425)	1402 (449)	0,713	0,518	1,0		
IPD-D (g)	Intervención	64,7 (28,5)	67,5 (28,2)	68,7 (30,3)	<0,011	<0,001	1,0	0,391	0,125
	Control	65 (23,3)	66 (27,6)	64 (25,6)	0,545	0,458	0,616		
IPD-L (g)	Intervención	67 (28)	71,1 (28,8)	71 (31)	0,001	0,03	1,0	0,116	0,88
	Control	66 (23,3)	66 (22)	67,7(27)	0,834	0,444	0,473		
IHD-D (g)	Intervención	142 (48)	150,8 (49)	150 (46,8)	0,005	0,009	1,0	0,123	0,1
	Control	132 (49)	137,6 (52)	136,7(49)	0,632	0,114	1,0		
IHD-L (g)	Intervención	149,5 (51,5)	157,4(50.8)	155(47,9)	0,003	0,080	1,0	0,342	0,1
	Control	137 (47)	141(51)	142,7(46)	0,911	0,076	1,0		
IGD-D (g)	Intervención	59,8(24,2)	61,8(24,4)	61,5(26,1)	0,130	0,317	1,0	0,246	0,18
	Control	61,5(6)	60,8(31)	59(5,7)	0,658	0,096	1,0		
IGD-L (g)	Intervención	62 (24)	65,0 (25,2)	63,5(25,4)	0,003	0,389	1,0	0,058	0,167
	Control	64,4 (31)	63,5 (29)	62(32)	0,674	0,103	1,0		
MLGPOSTD(Kg)	Intervención	43,2(8,3)	-----	44,2(7,6)	-----	0,545	-----	-----	0,038
	Control	42(6,6)	-----	41(7,4)	-----	0,01	-----		

ICD-D: ingesta calórica diaria en día de diálisis, **ICD-L:** ingesta calórico diaria en día libre; **IPD-D:** ingesta proteica diaria día de diálisis, **IPD-L:** ingesta proteica diaria día libre, **IHD-D:** ingesta de hidratos diaria, día de diálisis, **IHD-L:** ingesta de hidratos día libre, **IGD-D:** ingesta de grasa diaria día de diálisis, **IGD-L:** ingesta de grasa diaria día libre. **MLGPOD:** Masa libre de grasa postdialisis. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes; **p3-6:** valor p entre 3 y 6 meses: **pg:** valor p entre grupos

12.3.2. Comparación de diferencias entre grupos

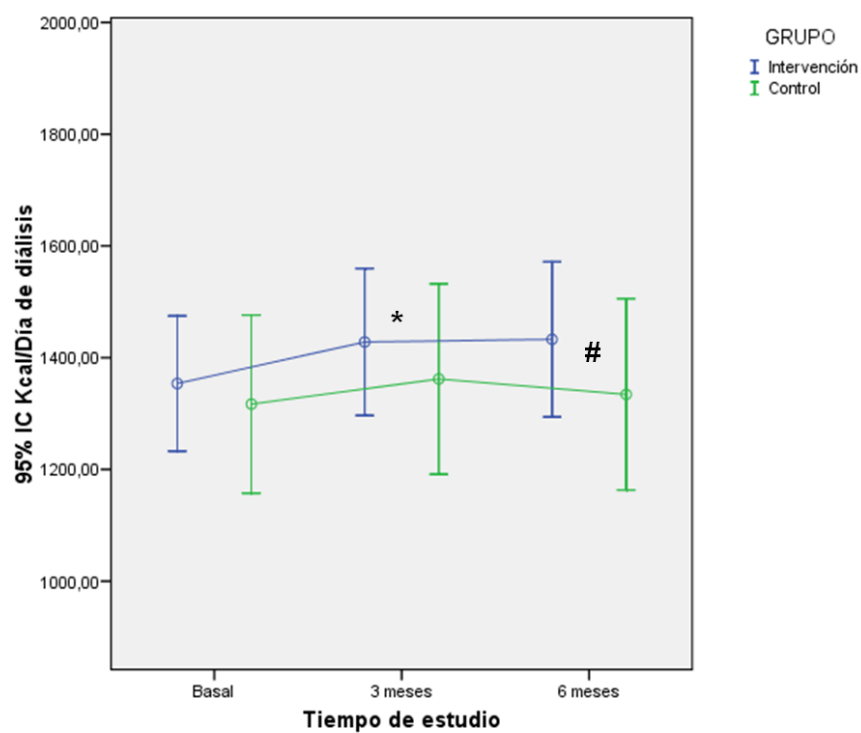
La comparación entre los dos grupos de las diferencias de medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros de la ingesta alimentaria y la composición corporal (tabla 21).

Tabla 21: Diferencias de las medias obtenidas para la escala de apetito, ingesta diaria y composición corporal

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Apetito	Intervención	+0,5(2,7)	+0,4(3)	0,041	0,421
	Control	-0,5(1,6)	-0,06(2)		
ICD-D (kcal)	Intervención	+61(127)	+72,6(144)	0,021	0,007
	Control	+3(74)	-8(90)		
ICD-L (kcal)	Intervención	+75(112)	+52(165)	0,004	0,343
	Control	+4,5(83)	+14(116)		
IPD-D (g)	Intervención	+2,7(6,5)	+4(8,8)	0,231	0,021
	Control	+0,8(7)	-1,2(8,7)		
IPD-L (g)	Intervención	+3,8(6,6)	+3,7(10)	0,043	0,564
	Control	+0,2(8)	+1,8(12)		
IHD-D (g)	Intervención	+8,7(18)	+9,6(21)	0,072	0,311
	Control	+1,4(15)	+4,8(16)		
IHD-L (g)	Intervención	+7,8(15,2)	+7(23,5)	0,033	0,781
	Control	-0,2(15,5)	+5,5(16,5)		
IGD-D (g)	Intervención	+1,4(4,3)	+1,6(10)	0,051	0,072
	Control	-0,5(4)	-2(7)		
IGD-L (g)	Intervención	+3(8,6)	+1,6(10)	0,04	0,010
	Control	-0,5(6)	-2,5(7,8)		
MLGPOD	Intervención	-----	+1(4,7)	-----	0,051
	Control	-----	-0,9(3)		

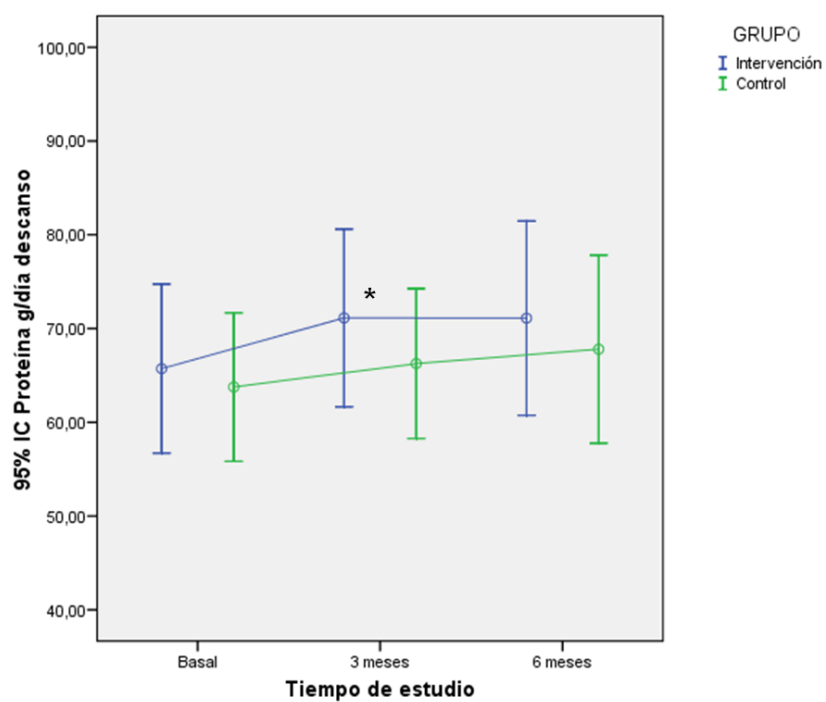
ICD-D: ingesta calórica diaria en día de diálisis, **ICD-L:** ingesta calórico diaria en día libre; **IPD-D:** ingesta proteica diaria día de diálisis, **IPD-L:** ingesta proteica diaria día libre, **IHD-D:** ingesta de hidratos diaria, día de diálisis, **IHD-L:** ingesta de hidratos día libre, **IGD-D:** ingesta de grasa diaria día de diálisis, **IGD-L:** ingesta de grasa diaria día libre. **MLGPOD:** Masa libre de grasa postdialisis. **DM-3:** Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes.

Figura 6: Diferencias de medias en la evolución de la ingesta energética (Kcal) en el día de diálisis (Intención de tratar)



*p= 0,021 # p = 0,007

Figura 7: Diferencias de medias en la evolución de la ingesta energética (Kcal) en el día libre de diálisis (Intención de tratar)



*p= 0,004

Figura 8: Diferencias de medias en la evolución de la escala de apetito (Intención de tratar)

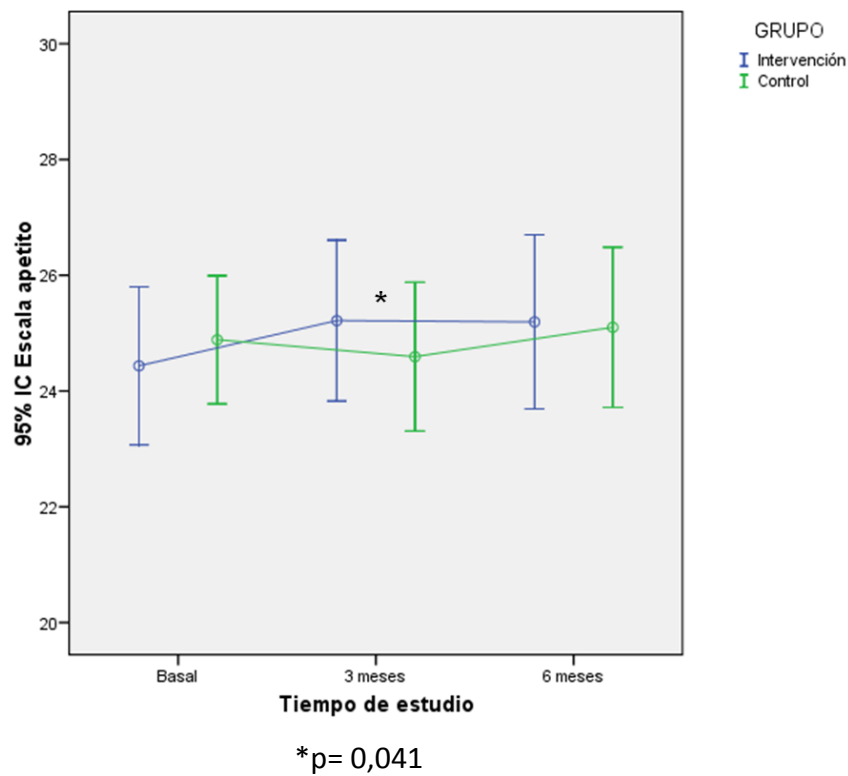
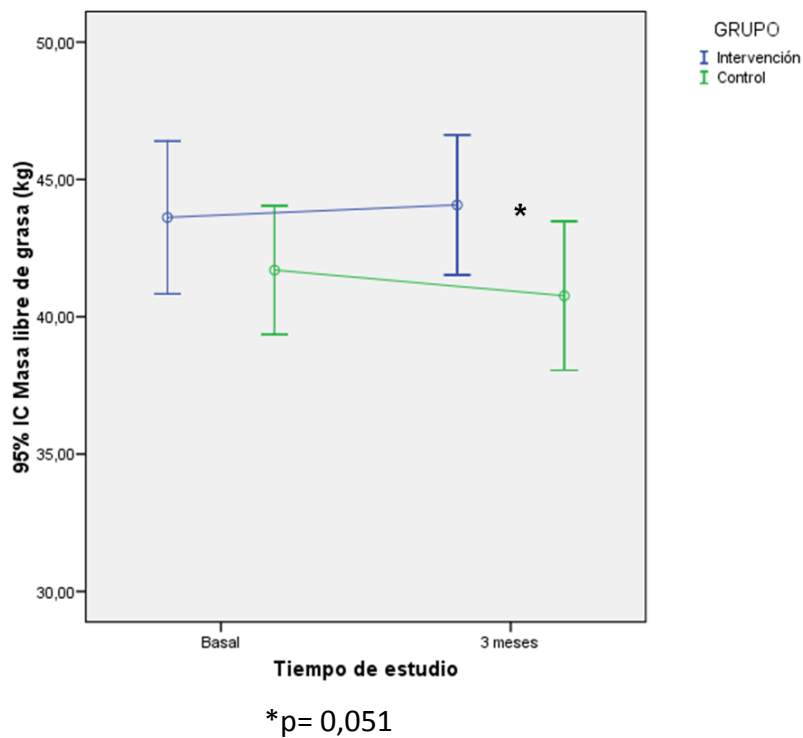


Figura 9: Diferencias de medias en la evolución de la masa libre de grasa (Intención de tratar)



13. RESULTADOS EN GRUPOS POR CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO

Al inicio del estudio y después de aleatorizar los grupos, 9 sujetos del grupo de intervención decidieron no tomar el suplemento, 4 sujetos debido a desmotivación, en 1 paciente por presentar hipotensión durante la diálisis, y en 4 pacientes más, por referir diarrea en la primera sesión. Debido que el rechazo a cumplir con el protocolo fue prácticamente antes de iniciar la intervención se decidió seguir los sujetos incluidos en el estudio como no cumplidores y se pasaron al grupo de control.

Los resultados fueron obtenidos ajustando las variables del peso y el sexo

13.1. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

13.1.1. Evolución de los valores

Se ha demostrado un aumento en el peso seco, el pliegue tricipital y un descenso en la puntuación de la escala VIM estadísticamente significativos (tabla 22).

Con respecto al Índice de Masa corporal, se ha demostrado diferencias significativas entre los dos grupos, pero no en intragrupos. La circunferencia muscular del brazo no muestra resultados estadísticamente significativos.

Tabla 22: Evolución de parámetros antropométricos (análisis por protocolo)

Variable	Grupo	Basal	3-Mes	6-Mes	p-3	p-6	p3-6	pg3	pg6
Peso seco(kg)	Intervención	66,1 (14,9)	68 (14,4)	66,7(13,6)	<0,001	0,647	0,316	<0,001	0,325
	Control	64,7 (11,6)	64 (12)	64,7(12,5)	0,288	0,402	1,0		
Pliegue T(mm)	Intervención	14,7 (6,3)	16(6,7)	17 (6,6)	<0,001	0,006	1,0	0,017	0,178
	Control	14,8 (6,4)	14,8 (6,7)	15,5 (7,6)	0,729	0,270	1,0		
VIM (puntos)	Intervención	10,2 (2,5)	8,1 (2,5)	8,5 (3)	<0,001	0,004	1,0	0,005	0,179
	Control	10,2 (2,3)	9,7 (3)	9,6 (2,7)	0,096	0,08	1,0		
IMC (kg/m²)	Intervención	24,4	24,9	24,8	0,123	0,54	0,123	0,04	0,122
	Control	24,9	24,8	24,8	1,0	1,0	1,0		

Pliegue T: Pliegue tricipital, **VIM:** Escala valoración inflamación malnutrición. **IMC:** índice de masa corporal. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes;**p-6:** valor p entre basal y 6º mes; **p3-6:** valor p entre 3 y 6 meses; **pg:** valor p entre grupos

13.1.2. Comparación de diferencias entre grupos

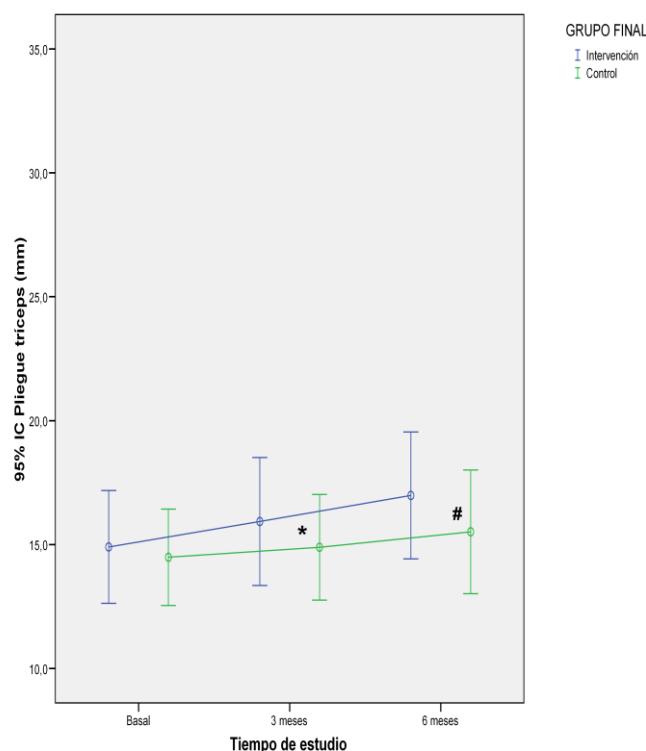
La comparación entre los dos grupos de las diferencias de las medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros antropométricos y tendencias significativas en otras (tabla 23 y figuras 10 y 11).

Tabla 23: Diferencias de medias en parámetros antropométricos a lo largo del estudio

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Peso seco (kg)	Intervención	+1,74(2)	+0,6(6,6)	<0,001	0,564
	Control	-0,35(2,1)	-0,34(2,5)		
Pliegue T(mm)	Intervención	+1,3 (1,5)	+2,3(2)	<0,01	P<0,001
	Control	0 (1,8)	+0,7(4,8)		
VIM (puntos)	Intervención	-2(1,4)	-1,6(2,7)	0,01	0,071
	Control	-0,48(1,8)	-0,6(1,4)		
IMC(kg/m²)	Intervención	+0,5(1,5)	+0,34(1,8)	0,005	0,234
	Control	-0,15(0,8)	-0,14(1)		
CMB (cm)	Intervención	+0,3(1,2)	+0,6(1,5)	0,612	0,028
	Control	+0,3(1,3)	-1,1(4)		

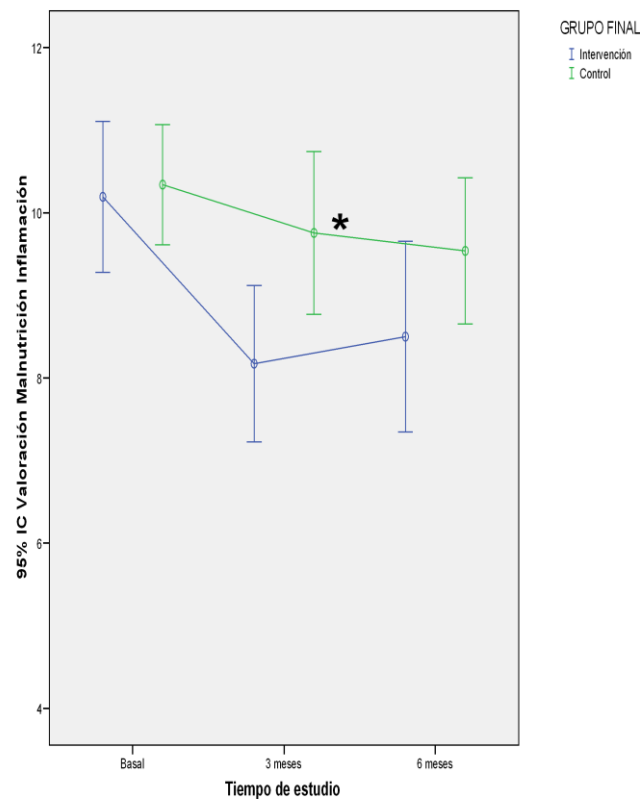
DM-3: Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes, **IMC:** Índice de masa corporal, **CMB:** Circunferencia muscular de brazo, **VIM:** Escala valoración inflamación malnutrición. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes

Figura 10: Diferencias de medias en la evolución del pliegue del tríceps (mm) (análisis por protocolo)



*p<0,01 #p<0,001

Figura 11: Diferencias de medias en la evolución de la valoración de la inflamación-malnutrición (análisis por protocolo)



13.2. PARÁMETROS ANALÍTICOS

13.2.1. Evolución de medidas analíticas

No se han demostrado resultados de significación estadística en ambos grupos en los parámetros analíticos que incluyen: prealbúmina, proteína c reactiva, hierro, ferritina, calcio, fósforo, potasio, creatinina, bicarbonato pre diálisis, urea pre diálisis, urea post diálisis, vitamina D 3, tasa catabolismo proteica (nPCR) y Kt/v, insulina y índice HOMA.

No hubo incremento en los niveles de potasio, fósforo y urea pre diálisis en el grupo de intervención en referencia al grupo de control.

Se han demostrado resultados estadísticamente significativos en: albúmina, transferrina, hemoglobina, colesterol total, linfocitos, bicarbonato pos diálisis, vitamina B12, ácido fólico, hormona paratiroidea (PTH) (tabla 24).

Tabla 24: Evolución de las medidas analíticas a lo largo del estudio (estudio por protocolo).

Variable	Grupo	Basal	3-Mes	6-Mes	p-3	p-6	p3-6	pg3	pg6
Albúmina (g/dL)	Intervención	3,7(0,18)	3,8(0,3)	3,8 (0,2)	0,05	0,3	1,0	0,01	0,1
	Control	3,8 (0,3)	3,7 (0,3)	3,7 (0,3)	0,07	0,007	1,0		
Transferrina (mg/dL)	Intervención	166 (20)	174,8(20)	153 (28)	0,050	0,011	0,001	0,161	0,784
	Control	181 (37)	179 (30,7)	163 (37)	0,740	<0,001	0,01		
Colesterol total (mg/dL)	Intervención	142,2(26)	148,2(26,7)	139,8(24)	0,125	0,636	0,477	0,14	0,544
	Control	149,3 (29)	149,5 (34)	157 (37,6)	0,965	0,12	0,288		
Linfocitos (E3/ul)	Intervención	1318(652)	1500(696)	1467(772)	0,007	0,137	0,894	0,223	1,0
	Control	1297(506)	1343(610)	1388(527)	0,553	0,045	0,71		
HCO3Posdiálisis(mg/dL)	Intervención	28,6 (3)	28,2(3)	26,7 (2,7)	0,900	0,011	0,086	0,679	0,260
	Control	27,4 (3)	27,4 (3,4)	26,5 (2)	0,828	0,163	0,296		
Vitamina B12 (pg/ml) 515(>DE) Medianas	Intervención	50%	38,5%	53,6%	0,453	0,688	----	0,653	0,043
	Control	55%	30,6%	62,2%	0,004	0,375	----		
Ácido Fólico (ng/ml) 4,8(>DE) Medianas	Intervención	46,4%	85,7%	69,2%	0,001	0,109	----	0,468	0,402
	Control	48,6%	81%	70,3%	<0,001	0,057	----		
PTH (pg/ml) 200 (>DE) Medianas	Intervención	40%	52%	50%	0,031	0,25	---	0,59	0,06
	Control	39,5%	60,5%	43,2%	0,004	0,021	---		
Proteína C reactiva (mg/dL) 0,32 (>DE) Medianas	Intervención	55,2%	82,8%	69%	0,057	0,289	----	0,255	0,292
	Control	41,5%	90,2%	61%	<0,001	0,077	----		
Hemoglobina (g/dL)	Intervención	12,9 (1,4)	12,5 (1,3)	12 (1,4)	0,294	0,011	0,525	0,723	0,783
	Control	12,8 (1,4)	12,7 (1,4)	12(1,4)	0,766	0,031	0,194		

PTH: Hormona paratiroidea, HCO3: Bicarbonato; PCR: proteína C reactiva. p-3: valor p entre basal y 3º mes; p-6: valor p entre basal y 6º mes; p3-6: valor p entre 3 y 6 meses: pg: valor p entre grupos

13.2.2. Comparación de diferencias entre grupos

La comparación entre los dos grupos de las diferencias de las medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros analíticos y tendencias significativas en otras (tabla 25).

Tabla 25: Diferencias de las medias obtenidas para ambos grupos en medidas analíticas

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Albúmina (g/dL)	Intervención	+0,1 (0,27)	+0,07 (0,4)	0,006	0,021
	Control	-0,06 (0,2)	-0,1 (0,2)		
Transferrina (mg/dL)	Intervención	+9 (24)	-13 (25)	0,1	0,6
	Control	-1,8 (35)	-17 (44)		
Colesterol Total (mg/dL)	Intervención	+5,9 (20)	-2 (23)	0,25	0,15
	Control	+0,14 (21)	+6,7 (23)		
Linfocitos (E3/ul)	Intervención	+182(350)	+149(290)	0,056	0,761
	Control	+46(100)	+91(320)		
HCO3Posdiálisis(mg/dL)	Intervención	0 (3)	-1,9(2,8)	0,564	0,1
	Control	0 (2)	-0,9 (3)		

DM-3: Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes

13.3. ENCUESTAS, INGESTA ALIMENTARIA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

13.3.1. Evolución de los valores:

No se han demostrado resultados de significación estadística en ambos grupos en los parámetros de escala de Karnofsky ni en la escala SF36. El grupo control no ha demostrado cambios significativos en la ingesta alimentaria mientras que el grupo de Intervención ha demostrado resultados estadísticamente significativos en la escala de apetito, la ingesta alimentaría en general y en la composición corporal (masa libre de grasa) (tabla 26).

Tabla 26: Evolución de los valores medios obtenidos en la escala de apetito, en la ingesta nutricional y en datos de composición corporal (análisis por protocolo)

Variable	Grupo	Basal	3-Mes	6-Mes	p-3	p-6	p3-6	pg3	pg6
Apetito(puntuación)	Intervención	24,2 (3,8)	25 (3,3)	24,2 (6,2)	0,1	1,0	1,0	0,015	0,324
	Control	25,3 (3,6)	24,8 (4,2)	24 (6,2)	0,473	0,404	1,0		
ICD-D (Kcal)	Intervención	1372 (355)	1451 (342)	1464 (361)	0,004	<0,001	1,0	0,006	0,003
	Control	1356 (455)	1359 (486)	1334(478)	0,7	0,5	1,0		
ICD-L (Kcal)	Intervención	1430 (347)	1530 (349)	1500 (330)	<0,001	0,03	1,0	0,004	0,01
	Control	1402 (412)	1404 (450)	1397 (468)	0,8	0,7	1,0		
IPD-D (g)	Intervención	62 (23)	66,6 (21)	68 (22)	0,01	0,004	0,471	0,032	0,005
	Control	67 (28)	67 (30)	65 (32)	0,8	0,1	0,715		
IPD-L (g)	Intervención	64,7 (23)	70,5 (23)	70,5 (24)	<0,001	0,01	1,0	0,003	0,147
	Control	68 (27)	67,8 (28)	69 (32)	0,7	0,6	1,0		
IHD-D (g)	Intervención	140 (50)	152 (51)	153 (48)	0,007	0,004	1,0	0,002	<0,001
	Control	139 (51)	139,6 (49)	138 (48)	0,5	0,2	1,0		
IHD-L (g)	Intervención	148 (54)	159 (52)	157 (47)	0,006	0,05	1,0	0,004	0,005
	Control	144 (50)	143 (50)	144 (46,6)	0,7	0,09	1,0		
IGD-D (g)	Intervención	62 (25,4)	64,3 (22)	64 (25)	0,334	0,479	1,0	0,25	0,15
	Control	59 (29,5)	59 (31)	57,9 (31)	0,933	0,121	1,0		
IGD-L (g)	Intervención	64,5 (25,5)	68 (24)	66 (24,5)	0,063	0,569	0,617	0,07	0,238
	Control	61,8 (28)	61,7 (29)	60,5 (31)	0,932	0,219	1,0		
MLGPOD	Intervención	41,4 (8)	-----	43,8 (8)	-----	0,01	----	----	<0,001
	Control	43 (7)	-----	41(7)	-----	0,01	----		

ICD-D: ingesta calórica diaria en día de diálisis, **ICD-L:** ingesta calórico diaria en día libre; **IPD-D:** ingesta proteica diaria día de diálisis, **IPD-L:** ingesta proteica diaria día libre, **IHD-D:** ingesta de hidratos diaria, día de diálisis, **IHD-L:** ingesta de hidratos día libre, **IGD-D:** ingesta de grasa diaria día de diálisis, **IGD-L:** ingesta de grasa diaria día libre. **MLGPOD:** Masa libre de grasa postdialisis. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes; **p3-6:** valor p entre 3 y 6 meses: **pg:** valor p entre grupos

13.3.2. Comparación de diferencias entre grupos:

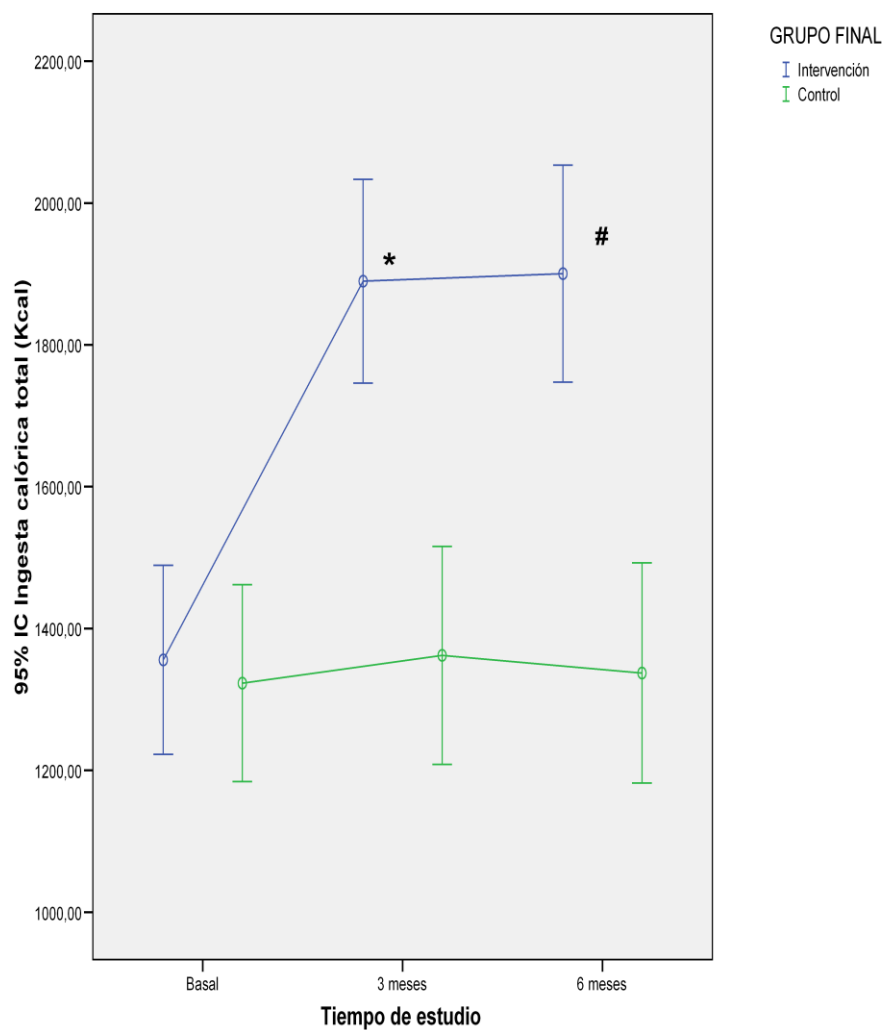
La comparación entre los dos grupos de las diferencias de las medias de los valores al 3º mes y 6º mes con respecto al basal del estudio ha demostrado resultados estadísticamente significativos en algunos de los parámetros de la ingesta alimentaria y la composición corporal (tabla 27). En las figuras 12 y 13 se muestran las diferencias en la ingesta energética y proteica a lo largo del estudio, mientras que la figura 14 hace referencia a la evolución de la masa libre de grasa en ambos grupos de sujetos.

Tabla 27: Diferencias de las medias obtenidas para la escala de apetito, ingesta diaria y composición corporal (análisis por protocolo)

Variable	Grupo	DM -3	DM-6	p-3	p-6
Apetito(puntuación)	Intervención	+0,9 (2,6)	+0,7 (3,5)	0,02	0,1
	Control	-0,5 (2)	-0,15 (2)		
ICD-D (Kcal)	Intervención	+79 (137)	+99 (148)	0,004	<0,001
	Control	+3,8 (71)	-8 (90)		
ICD-L (Kcal)	Intervención	+100(150)	+70(120)	<0,001	0,004
	Control	+2 (80)	-5(107)		
IPD-D (g)	Intervención	+10,6 (19)	+10,7 (28)	<0,001	0,01
	Control	-0,4 (11)	+3,1 (11,5)		
IPD-L (g)	Intervención	+5,8(8)	+5,8(10)	0,032	0,028
	Control	-0,2(7)	+1(11)		
IHD-D (g)	Intervención	+12(20)	+13(18)	0,051	0,048
	Control	+0,6(12)	-1(14)		
IHD-L (g)	Intervención	+11 (16)	+9(20)	0,032	0,05
	Control	-1(14)	0 (12)		
IGD-D (g)	Intervención	+2,3(5)	+2(8)	0,041	0,05
	Control	0(3)	-1(6)		
IGD-L (g)	Intervención	+3,5(7)	+2,5(11)	0,042	0,01
	Control	-0,3(5)	-1,5(9)		
MLGPOD(Kg)	Intervención	-----	+2,3 (4,4)	-----	<0,001
	Control	-----	-1,3 (3,4)		
Karnofsky (puntuación)	Intervención	+3,8 (13,8)	+4,3 (14)	0,1	0,04
	Control	+0,5 (2)	-0,2 (3)		

ICD-D: ingesta calórica diaria en día de diálisis, **ICD-L:** ingesta calórica diaria en día libre; **IPD-D:** ingesta proteica diaria día de diálisis, **IPD-L:** ingesta proteica diaria día libre, **IHD-D:** ingesta de hidratos diaria, día de diálisis, **IHD-L:** ingesta de hidratos día libre, **IGD-D:** ingesta de grasa diaria día de diálisis, **IGD-L:** ingesta de grasa diaria día libre. **MLGPOD:** Masa libre de grasa postdialisis. **DM-3:** Diferencia media al 3º mes, **DM-6:** Diferencia media al 6º mes. **p-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes.

Figura 12: Diferencias de medias en la ingesta energética (Kcal) (Análisis por protocolo)



*p <0,001 # p=0,001

Figura 13: Diferencias de medias en la ingesta proteica (g) (Análisis por protocolo)

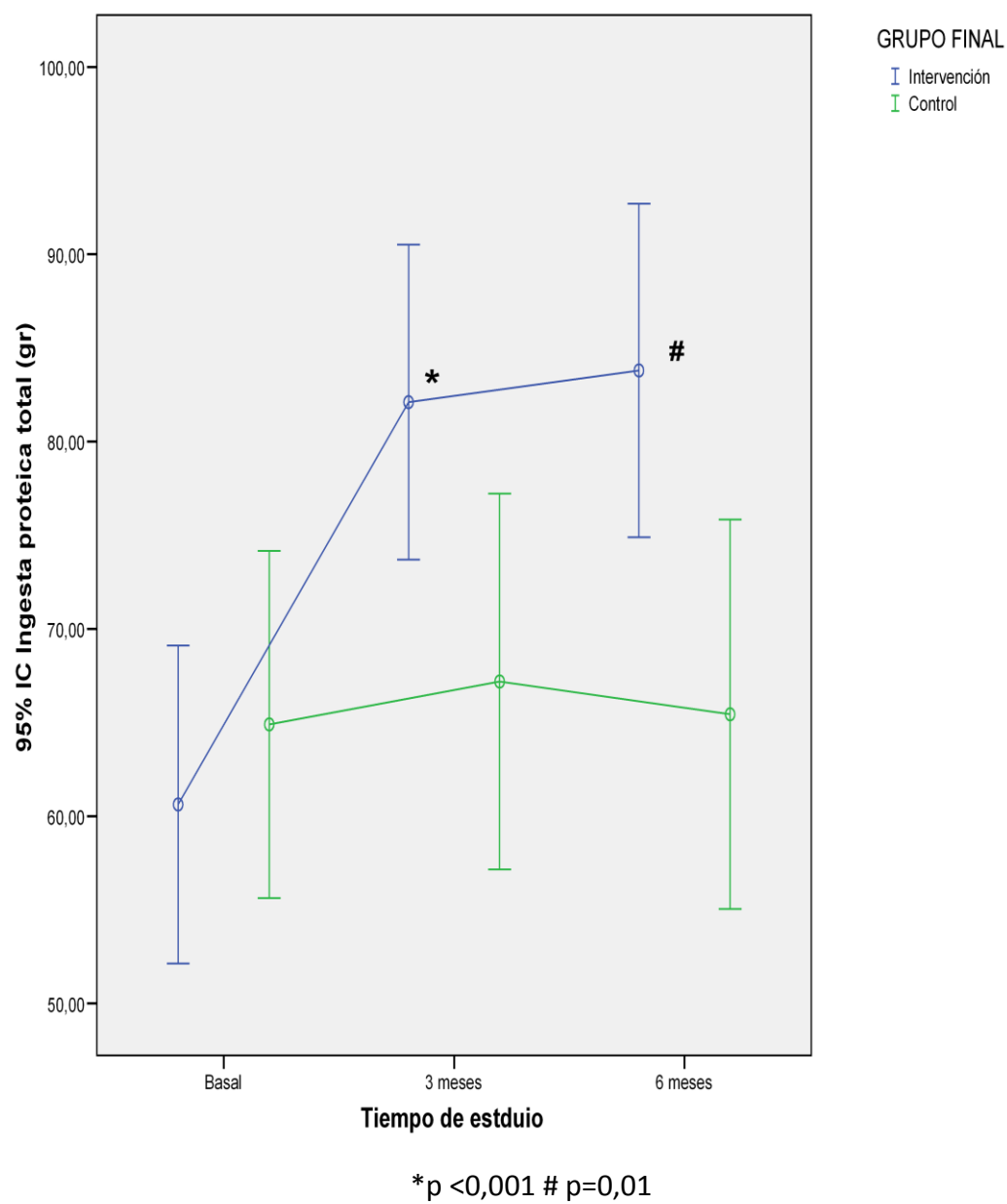
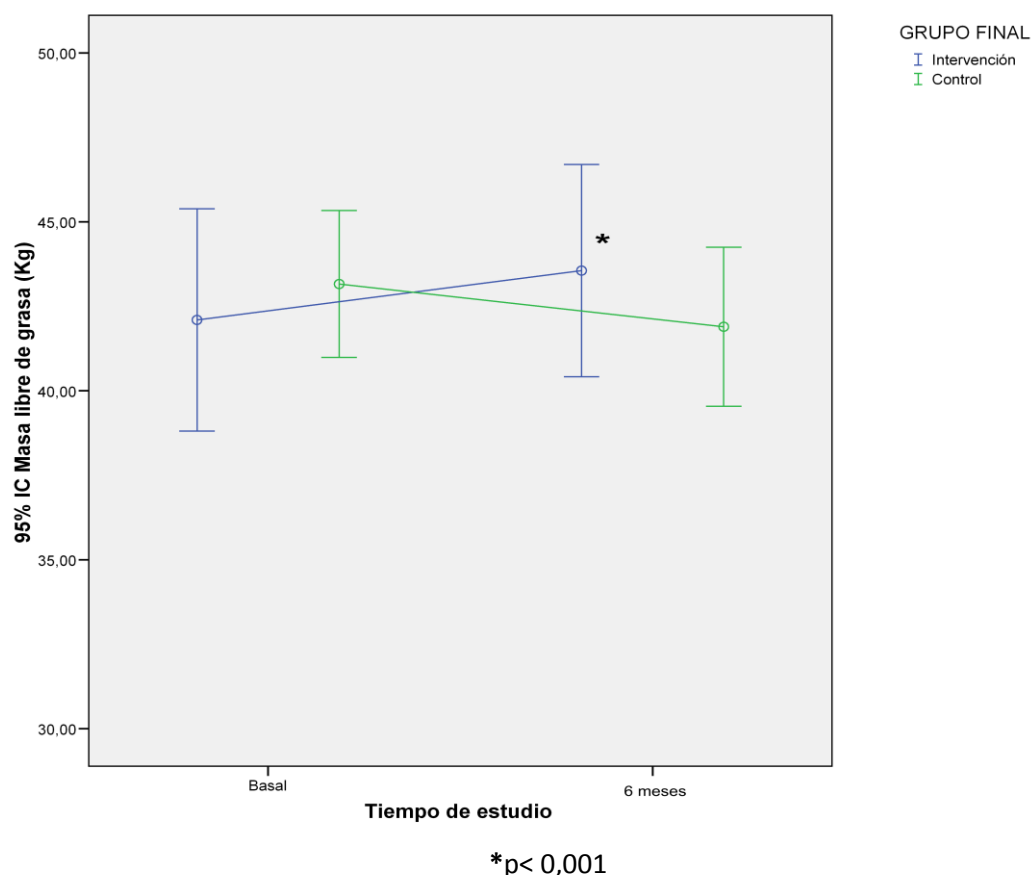


Figura 14: Diferencias de medias en la masa libre de grasa (Análisis por protocolo)



14.0 ESTUDIO DE CORRELACIONES

En la siguiente Tabla 28 se muestran las correlaciones entre la ingesta media de Calorías y proteínas en forma de suplemento con algunos parámetros nutricionales.

Tabla 28: correlaciones entre la ingesta energética del suplemento y algunas variables antropométricas

Variable	IMS	Correlación	
Valoración inflamación malnutrición al 3º mes (puntuación)	Calorías	R = - 0,26	p = 0,003
	Proteínas	R = -0,26	p = 0,02
Circunferencia muscular del brazo al 6º mes (cm)	Calorías	R = 0,254	p = 0,039
	Proteínas	R = 0,037	p = 0,037
Karnofsky al 3º mes (puntuación)	Calorías	R = 0,26	p = 0,03
	Proteínas	R = 0,24	p = 0,04
Karnofsky al 6º mes (puntuación)	Calorías	R = 0,31	p = 0,01
	Proteínas	R = 0,24	p = 0,04

Correlación entre la Ingesta media de calorías y proteínas en forma de suplemento y las medias de diferencias entre los valores (al 3º mes, 6º mes y el basal) (tabla 29).

Tabla 29: correlaciones entre la ingesta energética y proteica del suplemento empleado y distintas variables analizadas en el estudio (considerando las diferencias medias)

Variable	IMS	Correlación
Peso seco (kg) DM-3	Calorías	R = 0,466 p = <0,001
	Proteínas	R = 0,464 p = 0,01
Índice Masa Corporal (kg/m²) DM-3	Calorías	R = 0,0241 p = 0,04
	Proteínas	R = 0,24 p = 0,045
Pliegue Tricipital (mm) DM-3	Calorías	R = 0,32 p = 0,007
	Proteínas	R = 0,31 p = 0,007
Valoración Inflamación Malnutrición DM-3 (Puntuación)	Calorías	R = -0,375 p = <0,001
	Proteínas	R = -0,376 p = <0,001
Albúmina (g/dL) DM-3	Calorías	R = 0,297 p = 0,01
	Proteínas	R = 0,3 p = 0,01
Albúmina (g/dL) DM-6	Calorías	R = 0,321 p = 0,008
	Proteínas	R = 0,323 p = 0,008
Insulina (µUI/mL) DM-3	Calorías	R = 0,353 p = 0,006
	Proteínas	R = 0,353 p = 0,006
Apetito (puntuación) DM-3	Calorías	R = 0,3 p = 0,01
	Proteínas	R = 0,29 p = 0,01
Karnofsky (puntuación) DM-6	Calorías	R = 0,242 p = 0,04
	Proteínas	R = 0,24 p = 0,05
Masa libre de grasa (kg) postdiálisis DM-6	Calorías	R = 0,349 p = 0,04
	Proteínas	R = 0,368 p = 0,02

DM-3: Media de diferencia entre valor al 3º mes y valor basal; **DM-6:** Media de diferencia entre valor al 6ºmes y valor basal.

15.0 OTRAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Efectos secundarios: durante el estudio, en el grupo de intervención, surgieron las siguientes incidencias al tomar el suplemento:

- Vómitos: en 3 sujetos (7,5 %)
- Reflujo + distensión abdominal: 2 sujetos (5%)
- Diarrea: 4 sujetos (10 %)

Ingresos Hospitalarios: durante el estudio se produjeron 14 ingresos hospitalarios en 14 sujetos, de los cuales el 50 % eran de grupo intervención, con una estancia media total de 7,2 días.

Mortalidad: durante el periodo del estudio han fallecido 5 sujetos: 2 del grupo de intervención y 3 del grupo de control. Las causas de *exitus* han sido: infarto agudo de miocardio en 3 pacientes, complicación hemorrágica post cirugía vascular en 1 paciente y en otro sujeto, muerte por causa desconocida.

15.1 ANÁLISIS DE SUBGRUPOS CON DESNUTRICIÓN

Para conocer el impacto de la suplementación intradiálisis según el estado nutricional de los pacientes incluidos, se ha seleccionado aquellos sujetos que han presentado malnutrición de acuerdo a los siguientes criterios:

Grupo A: se tuvieron en cuenta las variables de IMC y el nivel de albúmina, siendo seleccionados todos los pacientes con un IMC menor del percentil 25 ($<21 \text{ kg/m}^2$) y con un nivel de albúmina inferior al percentil 50 ($< 3,7 \text{ g/dL}$). De esta manera se incluyeron en este análisis a 21 sujetos del grupo de intervención y a 15 sujetos del grupo de control.

Grupo B: Se emplearon los mismos criterios que en el grupo A, pero incluyendo aquellos que habían perdido más de un 5 % del peso corporal antes de iniciar el estudio. De esta manera se incluyeron 18 sujetos en el grupo de intervención y 19 en el grupo control.

15.1.1. Resultados en Grupo A:

En el análisis por intención de tratar no se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de intervención y el de control. Sin embargo, cuando se realiza el análisis por cumplimiento del protocolo, se han detectado diferencias significativas entre los dos grupos (tras ajuste de las variables de peso y sexo), con un incremento significativo en: el peso seco, nivel de albúmina, masa libre de grasa post diálisis, kilocalorías ingeridas en día de diálisis y un descenso en la puntuación de la escala VIM en el grupo de intervención (tabla 30)

Tabla 30: cambios en diferentes variables analizadas en sujetos con malnutrición (grupo A)

variable	grupo	Basal	3 meses	6 meses	P-3	P-6
Peso seco (kg)	Intervención	61,5	63,6	63,3	0,007	0,036
	Control	65,9	65,7	65,6		
VIM (puntos)	Intervención	11,36	8,9	9,2	0,034	0,145
	Control	10,73	9,9	9,9		
Albúmina (g/dL)	Intervención	3,6	3,7	3,8	0,069	0,010
	Control	3,7	3,6	3,6		
MLGPOS (kg)	Intervención	39,2	-----	42,9	-----	0,003
	Control	44,9	-----	42,9		
Kcal día de diálisis	Intervención	1403,1	1522,8	1523,5	0,003	0,016
	Control	1316,8	1334,5	1325,0		
Kcal día libre	Intervención	1452,4	1575,7	1570,2	0,002	0,018
	Control	1382,3	1396,7	1387,7		

VIM: Escala valoración inflamación malnutrición. **P-3**: valor p entre basal y 3º mes; **p-6**: valor p entre basal y 6º mes.

15.1.2. Resultados en el Grupo B:

En el análisis por intención de tratar no se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de intervención y el de control. Sin embargo, cuando se realiza el análisis por cumplimiento del protocolo, se han observado diferencias significativas entre los dos grupos (tras ajuste de las variables de peso y sexo), con el aumento en las siguientes variables: peso seco, nivel de albúmina, pliegue tricipital, kilocalorías ingeridas en el día de diálisis, kilocalorías ingeridas en el día de descanso, la escala de apetito y un descenso en la puntuación de la escala VIM a favor del grupo de intervención (tabla 31).

Tabla 31: cambios en diferentes variables analizadas en sujetos con malnutrición (grupo B)

Variable	Grupo	Basal	3 meses	6 meses	P-3	P-6
Peso seco (kg)	Intervención	63,2	64,9	62,2	0,003	0,9
	Control	62,3	61,6	61,5		
VIM (puntos)	Intervención	11,5	8,5	9,0	0,001	0,1
	Control	10,7	10,1	9,6		
Pliegue T (mm)	Intervención	13,3	14,6	16,0	0,031	0,256
	Control	13,4	13,3	14,2		
Albúmina (g/dL)	Intervención	3,7	3,9	3,8	0,016	0,330
	Control	3,8	3,8	3,7		
Kcal día de diálisis	Intervención	1351,3	1441,5	1438,4	0,001	0,003
	Control	1389,6	1386,5	1369,0		
Kcal en día libre	Intervención	1389,5	1486,9	1453,0	0,000	0,252
	Control	1428,5	1429,1	1437,8		
Apetito (puntos)	Intervención	23,9	25,4	23,3	0,006	0,534
	Control	24,6	23,8	22,6		

Pliegue T: Pliegue tricipital, **VIM:** Escala valoración inflamación malnutrición. **P-3:** valor p entre basal y 3º mes; **p-6:** valor p entre basal y 6º mes.

Discusión

16. DISCUSIÓN

16.1. DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

Los resultados antropométricos y la valoración nutricional expresada por la escala de malnutrición-inflamación de KALANTAR en los análisis por intención de tratar, demuestra un aumento estadísticamente significativo en algunos parámetros antropométricos (peso seco, pliegue tricipital) y descenso en la escala VIM en el grupo de intervención en comparación con el grupo control, que ha demostrado un descenso en el peso seco durante el estudio y un mantenimiento con leve aumento en el pliegue tricipital y la escala de VIM. Con respecto al Índice de Masa Corporal y la circunferencia muscular de Brazo, hubo una tendencia demostrada en las diferencias entre las medias en ambos grupos de aumento del IMC y la CMB en el grupo de intervención y descenso en el grupo de control. En los análisis de resultados por protocolo la diferencia es mucho más perceptible, ya que podemos apreciar un aumento estadísticamente significativo en el peso seco, pliegue tricipital y en el IMC en el grupo de intervención mientras que en el grupo control se mantuvo sin cambios en el peso seco, pliegue tricipital, IMC y en la escala de VIM.

Existe una correlación clara y estadísticamente significativa entre la ingesta media energética del suplemento y el peso seco, IMC, pliegue tricipital y una menor puntuación en la escala de VIM.

Estos resultados, en su conjunto, indican que el empleo de un suplemento energético-proteico durante las sesiones de intradiálisis mostraron una clara mejoría en los parámetros nutricionales evaluados.

La mejoría observada en los parámetros antropométricos en nuestros pacientes tras la suplementación enteral oral al terminar la sesión de diálisis es igual que la mejoría obtenida con la administración diaria del suplemento, tal y como se ha observado en otros estudios no aleatorizados en su mayoría como el realizado por la universidad de Missouri (*Missouri Kidney program-Enteral Nutrition pilot Project*) enero 1994-marzo 1995⁸⁸ o en el estudio de Han et al⁶⁰ que ha demostrado un aumento significativo en los parámetros antropométricos que incluyen peso seco, Índice de masa corporal, pliegue tricipital y circunferencia muscular del brazo en el grupo de intervención suplementado de forma diaria a lo largo de 3 meses, con un suplemento de 800 Kcal y 24 g de proteína⁶⁰. Allman et al, habían mejorado significativamente el peso en aquellos pacientes suplementados diariamente con un aporte energético de 400-600 Kcal /día, a base de polímeros de glucosa⁶⁵. En el estudio de Milano et al⁷¹ también apreciaron que la administración diaria de polímeros de glucosa (que aportaba 380 kcal) durante 6 meses se acompañaba de un incremento significativo en el IMC y el

pliegue tricipital. Del mismo modo, Cuppari et al⁶⁸ demostraron un incremento significativo en el peso seco, IMC, pliegue tricipital y la CMB con un suplemento oral diario (14 Kcal/ kg/ día y 0,35 g proteína /kg/ día) que aportaba para un paciente con un peso medio de 68 kg (media de peso seco similar a nuestro grupo de intervención), unas 952 Kcal y 23,8g de proteínas diarias, casi el doble del aporte del suplemento utilizado en nuestro estudio.

Laorpatanaskul et al⁶⁷ con la administración diaria de aminoácidos esenciales a lo largo de 12 meses de seguimiento demostraron un aumento del IMC, CMB y pliegue tricipital. Hay que considerar que varios de estos estudios comentados, además de que los estudios eran observacionales y no aleatorizados, los sujetos incluidos no eran necesariamente desnutridos, por lo que deja la puerta abierta acerca de la fiabilidad de estos resultados. Entre los escasos estudios aleatorizados que emplean suplementación oral diaria destacamos los de Tietz et al⁶⁶ y Cano et al⁸⁴. En el primero, se administró proteína de pescado en una cantidad diaria de 8 g, durante 120 días. En el grupo de intervención se demostraron incrementos significativos en el peso, IMC y en el pliegue tricipital. Desconocemos no obstante el impacto de esta medida en sujetos desnutridos puesto que no se hizo un sub análisis, como lo hemos realizado nosotros. En el estudio de Cano et al, los sujetos incluidos sí presentaban malnutrición, comparándose la suplementación oral sola frente a la nutrición parenteral intradiálisis en 186 individuos, seguidos durante 3 meses. En ambos grupos se observaron aumentos en el IMC, pero sin diferencia significativa entre grupos, demostrando así que la suplementación oral no es inferior a la nutrición parenteral intradiálisis para alcanzar una mejoría en el perfil nutricional en pacientes desnutridos.

En los estudios de suplementación oral en las sesiones de diálisis también se han alcanzado el mismo grado de mejoría pero, con algunas diferencias según la metodología utilizada. Así, por ejemplo, en el caso del estudio de Sharma et al⁸¹, se demostró un aumento significativo en el peso seco y el IMC en el grupo de intervención tras recibir un suplemento al finalizar la sesión de diálisis, durante un periodo de un mes, con aporte 500 kcal y 15 g de proteína al día. En dicho estudio no evaluaron otros parámetros como la CMB, el pliegue tricipital ni la escala de VIM. Los sujetos del estudio eran candidatos a trasplante renal, sin comorbilidades, de edad joven y recién incluidos en el programa de hemodiálisis (1 mes de mantenimiento) lo que puede explicar su rápida respuesta en tan solo un mes de soporte nutricional, muy alejados del tipo de participantes de nuestro estudio, con índice elevado de comorbilidad de Charlson (media de 6 puntos), edad media de 65 años y en hemodiálisis mantenida durante un largo periodo de tiempo (media 30 meses). Caglar et al⁷⁹, en su estudio piloto multicéntrico prospectivo, donde fueron incluidos 85 pacientes durante un periodo de seguimiento basal de 3 meses y continuado por una fase de intervención de 6 meses, señalaron un aumento significativo en la escala de VGS y un incremento no significativo en el peso seco y el IMC. Estos resultados pueden

estar relacionados con el alto porcentaje de pérdida de sujetos en ese estudio, como consecuencia de la intolerancia al suplemento y otros factores, que permitieron concluir el estudio con el 69% de sujetos que lo habían comenzado. Kuhlmann et al⁷² realizaron un estudio no aleatorizado en el que se incluyeron a 18 pacientes durante un periodo de seguimiento de 3 meses. Se asignaron a tres grupos de tratamiento: grupo A –ingesta dietética consistente en 1,5 g de proteínas /Kg / día y 45 kcal/kg/día, con suplemento en sesión de diálisis; grupo B: ingesta dietética consistente en 1,2 g de proteínas /kg/día y 35 Kcal/kg/día con suplemento en sesión de diálisis y grupo C: – ingesta dietética espontánea sin suplemento. La SOD consistió en la administración de un suplemento que aportaba 468 Kcal y 16 g de proteína, muy similar al suministrado en nuestro trabajo (472 Kcal y 16,5 g proteína). En dicho estudio solo el grupo A alcanzó un aumento significativo en el peso seco, que fue el único parámetro antropométrico valorado. Otro aspecto es que el suplemento administrado en el grupo A de tratamiento nutricional intensivo representaba 19,6 % de la energía y el 22,6 % de las proteínas de la dieta, para un promedio de peso de los sujetos de 53 kg, valores que ajustado al peso de nuestros pacientes, representan el 25,8 % de las kcal y un 20,7 % de las proteínas.

Cuando Moretti et al⁸⁶ analizaron los resultados de su estudio, con diseño aleatorio y cruzado, realizado en 49 pacientes con malnutrición y que recibieron una suplementación proteica (105 g semanales) durante un año en las sesiones de hemodiálisis, observaron un incremento significativo en el IMC solo en los sujetos que basalmente tenían un IMC < de 20 kg/m². Ello indica que los pacientes más desnutridos fueron los que más se beneficiaron de la suplementación proteica, lo que concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio cuando analizamos la sub muestra de pacientes desnutridos. Esta es una apreciación importante a la hora de aplicar esta medida en la práctica clínica diaria, pues a la vista de nuestros resultados y de otros, la suplementación energética-proteica en estos pacientes no puede ser universal y se debería centrar en aquellos sujetos en riesgo de malnutrición o con desnutrición manifiesta.

16.2. DATOS ANALÍTICOS

16.2.1. Proteínas viscerales (Albumina, Prealbumina, Transferrina y PCR)

Las proteínas viscerales son un marcador nutricional crucial en la valoración nutricional y el riesgo de mortalidad. En el estudio epidemiológico I-DOOPS, se ha demostrado que una albúmina sérica baja (menor de 3-3,5 g/dL) en pacientes en hemodiálisis es un indicador de alto riesgo de mortalidad³⁸. Lo mismo sucede para valores de prealbumina inferiores a 30 mg/dL y valores bajos de la transferrina y altos de la PCR. Los sujetos con un nitrógeno corporal total inferior al 80 % tienen un riesgo de

mortalidad en los primeros 12 meses de diálisis 4,1 veces superior que los pacientes con nitrógeno corporal total mayor del 80 %.³⁸

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, en los análisis por intención de tratar, demuestran que las concentraciones de albúmina se mantienen en grupo de intervención respecto al grupo control, que incluso disminuyen. También hemos detectado en ambos grupos un aumento estadísticamente significativo en las concentraciones de la PCR, indicativos de cierto grado de inflamación seguramente relacionado con la enfermedad de base. Cuando se realiza un análisis estadístico por protocolo, la diferencia en las concentraciones de albúmina son más evidentes entre ambos grupos, manifestando claramente que aquellos sujetos tratados con suplementación al final de la diálisis, mejoraban las concentraciones de este parámetro nutricional, incluso ante la persistencia de unas concentraciones moderadamente elevadas de la PCR, lo que nos indica que la mejoría del estado nutricional no está enmascarada por la situación pro-inflamatoria de los sujetos. Desde el punto de vista estadístico, se aprecia una correlación lineal simple significativa entre el contenido energético y proteico del producto administrado y las concentraciones de albúmina alcanzadas tanto en el tercer como en el sexto mes de seguimiento. Este incremento en las concentraciones de albúmina que hemos detectado, es superponible a la mejoría obtenida en otros estudios donde la suplementación era diaria,^{64 88} lo que nos sugiere que la suplementación en los días de la diálisis puede resultar suficiente y seguramente producir mayor adherencia que si se instruye a los pacientes a un tratamiento continuado de un suplemento comercial. .

Otros estudios que han empleado suplementación oral durante las sesiones de diálisis, también han constatado aumentos significativos o mantenimiento de las concentraciones de albúmina^{72 81} aunque en ninguno de ellos se haya evaluado la influencia de este parámetro nutricional por la situación de inflamación subyacente (como la medida de la PCR), como hemos realizado en nuestros sujetos.

De los pocos estudios aleatorizados con SOD, como los estudios de Sharma et al⁷² y Moretti et al⁸⁶, se demuestra que la suplementación produce un aumento significativo en las concentraciones de albúmina, a pesar de los diferentes periodos de administración (un mes en el primer estudio y un año en el segundo). El bajo promedio de edad (34 años) y de duración de diálisis (< 2meses) en el estudio de Sharma et al, puede explicar la mejoría rápida en los niveles de albúmina en los sujetos de intervención. Los pacientes del estudio de Moretti et al, son más parecidos a los nuestros y en él se apreció que el incremento significativo en la albúmina se produjo a los 3meses de la intervención y se mantuvo inalterable hasta el final del estudio. Un cambio que no hemos apreciado en nuestros pacientes desnutridos.

En general, el resultado obtenido en nuestro estudio, de un aumento de 0,1 g/dL en las concentraciones de albúmina, en el grupo de intervención, se sitúa dentro del rango de aumento evaluado en varios metanálisis de estudios de suplementación oral o por sonda nasogástrica en pacientes en hemodiálisis, que oscila entre 0,05-0,5g/dL, teniendo en cuenta que los valores de mayor aumento (0,5 g/dL) corresponden a la media que se consigue alcanzar cuando la suplementación enteral se administra por sonda nasogástrica, donde el factor de cumplimiento y el apetito están excluidos⁶⁰.

En relación con la transferrina, hemos detectado un descenso estadísticamente significativo en ambos grupos y en ambos tipos de análisis (intención de tratar y protocolo) a partir del tercer mes del estudio hasta el final. Hay que tener en cuenta que la transferrina, como proteína sintetizada en el hígado encargada del transporte de hierro, puede estar elevada en casos de anemia y ferropenia. No hemos detectado variaciones en estos dos parámetros a lo largo del estudio que justifiquen directamente esta relación (concentraciones de Hb de 13 g/dL y sideremia de 50 µg/mL) ni tampoco consideramos influencia alguna por la administración de eritropoyetina (20 % de los pacientes al inicio del estudio). Dado que no se incluyó un seguimiento de los tratamientos que pudiesen influir en las concentraciones de transferrina, puede constituir una limitación de nuestro estudio en este punto, que no puede explicar con claridad este aspecto.⁷⁹

En el caso de la prealbúmina no hemos observado cambios significativos en sus concentraciones en cualquiera de los dos grupos incluidos ni tampoco en función de los tipos de análisis estadístico. En general, este parámetro no ha sido objeto de valoración en otros estudios similares. En el metanálisis realizado por la universidad de Southampton, de los 11 estudios evaluados, en solo 2 de ellos fue valorada la prealbúmina⁶⁰. Es posible que la suplementación diaria, como sucede en los estudios de Fouque et al⁸⁵ y Cano et al⁸⁴, consiga elevar las concentraciones de prealbúmina, mientras que si la suplementación oral es intermitente (solo en los días de la diálisis) no logre modificar sus valores iniciales, ya que el tiempo de vida media de esta proteína visceral es de solo 48 horas y por tanto muy sensible a cambios rápidos en la ingestión de proteínas. La única excepción en los estudios SOD fue en el caso del estudio Caglar et al⁸⁵ donde los niveles de prealbúmina incrementaron de forma significativa a los seis meses de la suplementación con el producto Nepro[®] en las sesiones de diálisis.

Cabe mencionar la importancia de la prealbúmina como un marcador nutricional relacionado con la tasa de mortalidad y morbilidad. En el mismo estudio de Cano et al⁸⁴ el estudio *French Intradialytic Nutrition Evaluation study* (FINES), la suplementación oral junto a la NPID demostraron un aumento de prealbúmina que en

el análisis multivariante se asoció a una disminución en la tasa de mortalidad y de ingresos hospitalarios.

16.2.2. Colesterol y Linfocitos

El nivel del colesterol y el recuento de los linfocitos junto a la albúmina se pueden utilizar en la valoración nutricional, mediante el conocido “filtro de desnutrición” (CONUT). Unas concentraciones plasmáticas de colesterol total descendido están correlacionadas con malnutrición y mortalidad². La respuesta inmune se altera en función del estado nutricional, y de esta forma, el recuento linfocitario se interpreta como un indicador de función del sistema inmune⁴. Los resultados obtenidos en los análisis por intención de tratar demuestran un aumento estadísticamente significativo en los niveles del colesterol total en el grupo de intervención comparado con un mantenimiento en el grupo de control, mientras que no se encuentran cambios significativos si se escrutan los resultados en función de los análisis por protocolo. La limitación del estudio en este sentido es que las concentraciones de colesterol total tienen un valor limitado cuando se están utilizando hipolipemiantes, un aspecto que no se evaluó en su totalidad, al no haberse realizado un seguimiento exhaustivo de los cambios de tratamiento farmacológico.

Respecto al recuento de linfocitos, Los resultados obtenidos en los análisis por intención de tratar demuestran un aumento estadísticamente significativo en el recuento total de los linfocitos en el grupo de intervención comparado con el grupo control, mientras que en los análisis por protocolo ambos grupos demostraron aumento significativo en el recuento total de los linfocitos en distintas fases del estudio. En el metanálisis realizado por la universidad de Southampton para los estudios de suplementación oral o por sonda nasogástrica en pacientes en hemodiálisis mantenida, de los 11 estudios valorados, solo en el estudio de Cuppari et al⁶⁸, los linfocitos fueron valorados como marcador nutricional. En dicho estudio, el recuento de linfocitos no demostró cambios significativos en los diez sujetos incluido antes y después de la suplementación oral diaria durante los tres meses del estudio⁶⁰. Existe limitación a la hora de la aplicación de los linfocitos como marcador nutricional que consiste en la falta de consideración de recuento total y la distribución de los leucocitos y la presencia de una infección subyacente. En la revisión y metanálisis realizada por Kalantar et al⁶¹ en 2011, destacan 2 estudios, de Achiardo et al⁶⁴ y Oguz et al⁷⁸, donde se observaron incremento significativo en el recuento de linfocitos totales tras la administración de aminoácidos esenciales durante 3 meses de intervención.

16.2.3. Otros parámetros analíticos

PTH (Hormona paratiroidea)

Las concentraciones de PTH mostraron un incremento significativo en el tercer mes de estudio para luego normalizarse hacia los seis meses, en ambos grupos por igual.. El hiperparatiroidismo secundario asociado a la insuficiencia renal crónica es un factor hormonal que favorecer la malnutrición en estos pacientes. El aumento de los niveles de la PTH en la insuficiencia renal crónica se atribuyen, en principio, a la influencia de la hiperfosforemia y a la falta de hidroxilación renal de la vitamina D3. En el estudio de Nasri et al se ha correlacionado los niveles de la PTH con la inflamación y la malnutrición concluyendo que los niveles bajos de PTH pueden atribuirse a la malnutrición y los niveles altos con la inflamación³³. Puede resultar especulativo asociar las variaciones observadas en las concentraciones de PTH de nuestro estudio a la administración del suplemento oral. Influye más en las concentraciones de PTH, el tratamiento farmacológico sobre el metabolismo fosforo cálcico empleado rutinariamente en estos pacientes (quelantes del fósforo, administración de potasio y vitamina 1,25-OH-D3) que la suplementación con un producto comercial por vía oral, que está centrado en el aporte de energía y proteínas, con un bajo aporte de electrolitos y minerales. Por tanto, los datos que aquí se muestran pretenden ser simplemente observacionales de una situación crónica.

Bicarbonato: los niveles de bicarbonato pre diálisis no han demostrado ningún cambio significativo en ambos grupos manteniendo una media de 21,3 mg/dL, mientras que las concentraciones del bicarbonato después de las sesiones de diálisis, se han acompañado de un descenso estadísticamente significativo entre el 3º al 6º mes de la intervención, comparado con un mantenimiento de sus concentraciones en el grupo de control a lo largo del estudio. Es importante mencionar que, en ambos grupos, el nivel del bicarbonato basal tenía una media alrededor de 28 meq/L; es decir, un nivel muy aceptable, ya que según las recomendaciones de las guías NKF/DOQI, sugieren mantener los valores séricos de bicarbonato en un nivel igual o superior a 22 meq/L³⁴. La acidosis metabólica es un factor catabólico que puede contribuir a la malnutrición, pero hay pocos estudios que demuestran una relación directa entre la acidosis metabólica y el grado de la malnutrición: De todos modos, en nuestro estudio es evidente que los niveles de bicarbonato post diálisis se han mantenido corregidos; es decir, nunca los pacientes han llegado a tener acidosis metabólica. El descenso de las concentraciones de bicarbonato en el grupo de intervención puede estar relacionado con el aumento de la ingesta proteica de los sujetos, y en consecuencia, podría considerarse un marcador de evolución nutricional positivo, similar al demostrado con las concentraciones de albúmina. Lin shet al ³⁵demostraron correlación negativa entre cifras de bicarbonato sérico y tasa alta de catabolismo proteico normalizada (nPCR) y alta ingesta diaria proteica, concluyendo que una acidosis metabólica debida a alta

ingesta de proteínas no afecta de forma determinada el estado nutricional. Los estudios parecidos de suplementación oral diaria o en sesiones de diálisis, el factor acidosis metabólica no ha sido valorado, lo que deja la información sobre este tema relativamente escasa.

16.3. DATOS DE ENCUESTAS, INGESTA ALIMENTARIA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

16.3.1. Apetito

La puntuación total en la escala de apetito ha mostrado un aumento estadísticamente significativo en el grupo de intervención comparado con mantenimiento en el grupo de control en ambos tipos de análisis estadísticos (por intención de tratar y por protocolo) al tercer mes y al sexto mes del estudio respectivamente. También se ha objetivado una correlación positiva entre la ingesta media del suplemento y la escala de apetito. Existe escasa información sobre el apetito como marcador valorado en estudios de suplementación oral en paciente en hemodiálisis. En el estudio de Sharma et al⁸¹, no se encontraron diferencias en la sensación de apetito, entre el grupo control y de intervención, seguramente debido a la corta duración del estudio (1 mes). En la revisión de Kalantar et al⁶¹, encontramos dos estudios en el que se evaluó el apetito, el estudio Laorpatanskul et al⁶⁷ y Hirushige et al⁷⁷; en ambos, la administración diaria de aminoácidos esenciales a lo largo de 12 meses, se acompañó de un incremento significativo del apetito en los sujetos motivo de la intervención.

El apetito es un factor crucial a la hora de determinar el estado nutricional del paciente renal. Se conoce muy bien que la uremia es la causa principal de la anorexia o la falta de apetito en estos pacientes. La falta de apetito puede ser la causa y consecuencia de la malnutrición y la inflamación, estableciéndose un círculo vicioso en los pacientes renales en hemodiálisis. La anorexia está asociada a la inflamación; así, en el estudio de Kalantar –Zadeh et al²⁶ demostraron una relación directa entre la anorexia y cifras altas de citoquinas pro-inflamatorias. La mejoría en el apetito de los sujetos de intervención puede estar relacionada con varios factores que influyen en la mejoría de la inflamación, demostrada por un descenso en la PCR u otros marcadores pro-inflamatorios. La influencia de otras hormonas relacionadas con el apetito (leptina, insulina, ghrelina, péptido YY, etc.), son otras variables a tener en cuenta en este contexto para un futuro.

16.3.2. Escala funcional de Karnofsky

En los resultados obtenidos, la puntuación total en la escala funcional de Karnofsky no mostró cambios significativos en los análisis por intención de tratar o por protocolo, aunque se puede apreciar, en los análisis por protocolo, un aumento significativo en la media de las diferencias en el grupo de intervención comparado con el grupo de control. También se ha objetivado una correlación directa entre la ingesta media de suplemento y la puntuación total de la escala de Karnofsky a los 3 y 6 meses del estudio. En general, este resultado en el grado funcional de los pacientes es relativamente aceptable si consideramos la puntuación basal media relativamente baja de los pacientes (alrededor de 70 puntos), su edad media de 65 años y el índice de comorbilidad alto de Charlson de 6 puntos. En el estudio de Sharma et al⁸¹ se señaló un claro aumento estadísticamente significativo en la escala funcional de Karnofsky, a pesar de la corta duración del estudio (1 mes), que puede estar en relación a la edad media joven de los sujetos (30 años) y a la reciente incorporación de los sujetos a las sesiones de hemodiálisis. En el estudio de Cano et al⁸⁴ donde el grupo de intervención recibió suplemento oral diario aparte de su NPID y el grupo de control solo recibió suplemento oral durante un año de tratamiento, fue suficiente para demostrar que, en ambos grupos la puntuación en la escala de Karnofsky no demostró cambios significativos.

16.3.3. Cuestionario de calidad de vida SF 36

La puntuación total del cuestionario de calidad de vida asociado a la salud (short-form-36), no mostraron cambios estadísticamente significativos en ambos grupos, en ninguna de las variaciones estadísticas utilizadas (por intención de tratar o por protocolo). Existen varios estudios que demuestran claramente la relación entre la malnutrición y la pobre calidad de vida. El cuestionario SF 36 fue utilizado en el estudio HEMO (*Haemodialysis Mean Out come*) realizado por Dwyer et al, confirmando esta relación⁴² al igual que en el estudio de Vachaspati et al⁴¹. En comparación con los estudios de malnutrición y calidad de vida, existe escasa información sobre la intervención nutricional con suplementos orales en el paciente en hemodiálisis y la calidad de vida de estos pacientes. Shah et al⁶⁰ demostraron en su estudio no aleatorizado de suplementación oral en las sesiones de diálisis una mejoría en la calidad de vida estimada por un cuestionario de SF 36 después de un periodo de 3 meses de estudio en el grupo de intervención comparado con el grupo control. En nuestro estudio esta mejoría en la calidad de vida no ha sido demostrada como en el caso del estudio Shah et al, a pesar del doble periodo de la suplementación, esto puede ser debido a la edad media de los pacientes incluidos en el estudio, ya que en el estudio de Shah et al la edad media de los sujetos era de 54,5 años, mientras en

nuestro estudio la edad media de los sujetos era de 65 años. La relación entre la malnutrición, la edad y la pobre calidad de vida fue bien valorada en el estudio de Burrotes et al⁴³ sobre pacientes incluidos en el estudio HEMO, se demostró que los pacientes de 50 o más años de edad presentan un riesgo más elevado de sufrir desnutrición calórico proteica, peor situación funcional, calidad de vida y a mayor número de comorbilidades que en los más jóvenes. En otro estudio, el realizado por Scott et al⁸⁷ la calidad de vida fue valorada con una escala diferente: la KDQOL –SF parecida a la SF 36 en nuestro estudio. Utilizando el mismo tipo de suplemento que en nuestro grupo (Nepro®), se demostró un mantenimiento de la puntuación en la escala de calidad de vida en el grupo de intervención frente a un descenso significativo en el grupo control, unos resultados relativamente más acertados que los nuestros.

16.3.4. Ingesta alimentaria

En los resultados obtenidos en ambos tipos de análisis, se ha definido un claro aumento estadísticamente significativo en la ingesta alimentaria al tercer y al sexto mes del estudio en el grupo de intervención comparado con el grupo de control. Se ha observado un aumento en la ingesta energética, de proteínas y de hidratos de carbono tanto en el día de la diálisis como en el día de descanso; y un incremento en la ingestión de grasas el día de descanso. La situación basal de los sujetos del estudio demuestra claramente la diferencia entre los requerimientos calóricos y proteicos teóricos y la ingesta real. La media de Calorías ingeridas al día es de 1.360 kcal mientras los requerimientos energéticos para la media de peso de los sujetos es de 2.295 kcal, es decir que los sujetos tienen un aporte del 60 % de sus requerimientos. Respecto a las proteínas, la situación es mejor ya que los sujetos realizan una ingesta proteica basal media del 80 % de sus requerimientos, 64 g al día respecto a los 80 g requeridos. En los pacientes desnutridos y en hemodiálisis, la baja ingesta alimentaria es una causa y consecuencia de la malnutrición a la vez, donde el paciente se encuentra en un círculo vicioso entre la malnutrición y la deficiente ingesta alimentaria.

Debido a la importancia de la ingesta alimentaria, la mayoría de los estudios de suplementación oral en forma diaria o en las sesiones de hemodiálisis valoran la ingesta alimentaria a lo largo de los estudios. Varios autores señalan que la suplementación oral en pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis puede llegar a aumentar la ingesta alimentaria energética y proteica entre un 20-50 %⁶⁰. A pesar de ello, solo disponemos de unos pocos estudios aleatorizados donde se valora el efecto de la suplementación sobre la ingesta alimentaria total. Sharma et al⁸¹ en su estudio de suplementación oral en sesiones de diálisis no ha demostrado cambios en la ingesta calórica y proteica diaria. Esta ausencia de cambios en la ingesta puede estar relacionada con la relativa corta duración del estudio que fue de solo un mes. Todos los demás estudios emplean suplementación diaria, encontrando que esta pauta

favorece un aumento significativo en la ingesta energética y proteica de los sujetos^{83 85}. En nuestro trabajo hemos confirmado que la suplementación oral en las sesiones de diálisis contribuye a un aumento de la ingesta calórica diaria total entre un 8 % y un 12 %, en los análisis por intención de tratar y por protocolo respectivamente, y en un aumento en la ingesta proteica diaria total de un 11,5% y 19 % en los análisis por intención de tratar y por protocolo respectivamente.

16.3.5. Composición corporal (masa libre de grasa)

La composición corporal se ha convertido en una herramienta crucial a la hora de hacer una valoración nutricional. En el paciente renal, la valoración de la composición corporal, que incluye la masa magra o la masa libre de grasa, ha sido recomendada por el consenso europeo sobre la nutrición en el paciente renal en el año 2000⁴⁸. En nuestro estudio, la masa libre de grasa (MLG) ha mostrado un aumento estadísticamente significativo en el grupo de intervención respecto al grupo de control. Esta diferencia fue más clara en los análisis por protocolo, donde en el grupo de intervención tuvo un aumento medio de 2,4 kg de MLG comparado con un descenso en la misma de unos 2 kg de media en el grupo de control, a los seis meses del estudio. Esta clara diferencia ni siquiera fue demostrada en el peso seco, lo que refleja la importancia de conocer la evolución de la composición corporal en los pacientes con malnutrición, utilizando la MLG como marcador de la evolución de los compartimentos corporales, en asociación del peso seco. También hemos apreciado una correlación positiva y significativa entre la ingesta energética del suplemento y la MLG en los pacientes de intervención. Piccoli et al⁶ en su amplio estudio demostraron la eficacia de la bioimpedancia vectorial en el análisis de la composición corporal y el estado de hidratación en el paciente renal. Cigarran et al⁴⁸ en sus múltiples estudios con la bioimpedancia vectorial ha demostrado la eficacia de este instrumento en el uso de la valoración nutricional cotidiana en el paciente renal. Del mismo modo, Moraisl et al⁸⁹ han demostrado la eficacia de la utilización de la bioimpedancia vectorial en valorar la composición corporal y la ingesta alimentaría de los pacientes en hemodiálisis.

A pesar de que la valoración de la composición corporal se ha convertido en un instrumento de evaluación clínicamente aplicable, desde la introducción de la Bioimpedancia Vectorial en el ámbito clínico, existe pocos estudios de suplementación nutricional en el paciente renal donde fuese valorada la MLG o la masa grasa como marcador nutricional. Por ejemplo, en el estudio de Han et al, en pacientes de diálisis peritoneal, apreciaron que el grupo suplementado por vía oral diariamente a lo largo de 3 meses, se acompañó de un incremento en la MLG⁶⁰ Sin embargo, en el estudio de Cuppari et al⁶⁸, en pacientes en hemodiálisis, el grupo suplementado por vía oral de

forma diaria a lo largo de tres meses, con un suplemento estándar de 400 Kcal y 10 g de proteína, no mostró cambios en la MLG. Tampoco se obtuvieron resultados positivos en el estudio de Beutler et al⁶⁹, donde el grupo de intervención fue suplementado con un complemento específico de 240 Kcal y 7,8 g de proteína de forma diaria a lo largo de 4 meses. De nuevo, la ausencia de cambios en la MLG, en estos dos estudios no aleatorizados, puede guardar relación con el bajo número de participantes que no alcanza el poder estadístico suficiente para mostrar cambios significativos. El estudio de Allman et al⁶⁵ ha sido una excepción, ya que la suplementación energética a base de polímeros de glucosa -sin aporte adicional de proteínas-, en un pequeño grupo de pacientes, se asoció a un incremento significativo en la masa magra y masa grasa.

16.3.6. Análisis del subgrupo de pacientes con desnutrición

A pesar del relativo bajo tamaño muestral seleccionado en este subgrupo, se han observado cambios estadísticamente significativos en algunos de los parámetros evaluados. Así, por ejemplo se ha incrementado a lo largo del estudio el peso seco, el pliegue tricipital y la masa libre de grasa en el grupo de intervención frente a una estabilidad o descenso en esos mismos parámetros en el grupo de control. También se aprecia la misma tendencia en el aumento en la escala del apetito y el descenso en la escala de malnutrición-inflamación en el grupo de intervención en contraposición a un descenso en la escala de apetito y estabilidad o aumento en la escala de malnutrición-inflamación en el grupo de control. Es evidente que la administración del suplemento en la sesión de diálisis ha contribuido a incrementar de forma significativa la ingesta calórica diaria total en el grupo de intervención en el día de diálisis y también en el día de descanso en comparación a una estabilidad o indiferencia en la ingesta energética total en el grupo de control. En relación con el nivel de albúmina, como marcador analítico de gran valor, se ha verificado un aumento en sus concentraciones solo a los tres meses de seguimiento, en el grupo A de intervención y a los seis meses en el grupo B paralelamente a un descenso a lo largo del estudio en el grupo de control. De los resultados aquí comentados se desprende que los pacientes más desnutridos son los que presentan más ventajas de beneficiarse del consumo de suplementos nutricionales si cumplen fielmente las indicaciones de ingerir el producto pautado en todas las sesiones de diálisis. Disponemos de escasos estudios similares realizados en pacientes desnutridos para poder comparar nuestros resultados de una manera más precisa. Por ejemplo, en el estudio de Moretti et al⁸⁶, la suplementación oral intradiálisis con proteínas en 11 pacientes con $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$, produjo un incremento significativo del peso mientras estaban en tratamiento, perdiendo este efecto al cesar la suplementación. También nosotros hemos observado un incremento ligero y significativo del peso (alrededor de un 3 %) en los pacientes malnutridos y que se

asocia con el mayor aporte energético de la dieta (entre un 8-10 % extra) durante el periodo de estudio.

Conclusiones

17. CONCLUSIONES

- 1- La suplementación oral intradiálisis (SOID) es suficiente para mejorar el estado nutricional-inflamatorio de los pacientes en hemodiálisis e incrementar algunos parámetros antropométricos como el peso seco y el pliegue tricipital.
- 2- La SOID es suficiente para mantener las concentraciones de albúmina y prevenir su descenso con el paso del tiempo.
- 3- La SOID ha conseguido mejorar el apetito de los pacientes e incrementar, en consecuencia, la ingesta alimenticia tanto en los días de sesión de hemodiálisis como en los días de descanso.
- 4- La SOID se ha relacionado con un cambio en la composición corporal de los sujetos, aumentando la masa libre de grasa en los pacientes en hemodiálisis.
- 5- La SOID no afecta a la calidad de vida ni al estado funcional de los pacientes.
- 6- Los pacientes con peor estado nutricional son los que más se benefician del soporte nutricional.
- 7- Los resultados positivos observados en distintos parámetros nutricionales se producen principalmente en los pacientes cumplidores con la terapia nutricional.
- 8- Existe una relación directa entre la cantidad ingerida del suplemento y la mejoría en parámetros nutricionales.
- 9- La SOID ha sido bien tolerada y con escasos efectos adversos.
- 10- La SOID ha resultado ser un método práctico, eficaz y más económico que la suplementación tradicional en mejorar el estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis.

Bibliografía

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Stratton RJ. Scientific Criteria for Defining Malnutrition. En: Stratton RJ, Green C, Elia M, Editores. Disease –related Malnutrition an Evidence Based approach to treatment. Southampton: CABI; 2002. P.1-34.
2. Jeejeebhoy KN. Body Function versus body structure in nutritional assessment.En: Mijan A, Editor. Nutrición clínica bases y fundamentos. Madrid: ediciones DOYMA; 2000.p.41-67.
3. García, Celaya S. Valoración nutricional. En: Celaya S, Editor. Guía práctica de nutrición artificial. Zaragoza: Pharmacia & Upjohn; 1996. p. 39-70.
4. Ulíbarri J, González-Madroño A, De Villar N, González P, González B, Mancha A. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. Nutr Hosp. 2005; 20:38-45.
5. Planas M. Modelos multicompartimentales en valoración de composición corporal. En: Celaya S, Editor. Avances en nutrición artificial. Zaragoza: Prensas Universitarias; 1993. p .41-58.
6. Piccoli A, Nescolarde L, Rossel J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. Nefrología. 2002; 22: 228-37.
7. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor H. The Biology of Human Starvation. University of Minnesota Press. 1950; 2: 8-10.
8. García p, Romero H. Desnutrición hospitalaria en pacientes adultos en España. En: García A, García P, Marsé P, Planas M, Editores. El libro blanco de la desnutrición en España. Madrid: Acción Medica; 2004. p.61-71.
9. Matía P, Cuesta F. Nutrición en el anciano hospitalizado. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2006; 41: 340-56.
10. Sánchez AM, Moreno-Torres R, Pérez A, Orduña R, Medina T, López C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. Nutr Hosp. 2005; 20: 121-30.
11. Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Jiménez M, Hernández Desnutrición en los enfermos de hospitalización a domicilio. Nutrición hospitalaria Nutr Hosp. 2006; 21:212-1611.
12. Riobó P. Nutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Charro A, Editor. Patologías asociadas a errores nutricionales. Madrid: Fundación de estudios y formación sanitaria; 2001. p 495-535.
13. Ollero D, Riobo P, Sánchez Vilar O, Ortiz A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica. Endocrinol Nutr. 2005; 52: 56-64.
14. Russolillo G, Marques I. Nutrición y alimentación en la enfermedad renal crónica. En: Salas-salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló i Solá M, Burgos R, Editores. Nutrición y dietética clínica, 2ª edición. Madrid: Elsevier; 2008. p.264-79.
15. Wilkens KG, Juneja V. Terapia nutricional medica en trastornos renales .En: Mahan L K, Escote – Stump S. Editores. Nutrición y dietoterapia de Krause. Barcelona: Elsevier Masson; 2009 .p. 921-58.
16. Koppel JD. Dietary considerations in patients with advanced chronic renal failure, acute renal failure, and transplantation. En: Schrier RW, Gottschalk CW, Editores. Diseases of the Kidney. Boston: Little, Brown; 1993. p. 3167–3210.
17. Aparicio M, Laville M, Azar B et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14: 1679–86.

18. Charra B, Laurent G, Chazot C et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 Suppl 2: 16–19.
19. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann H. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr*. 2006; 25: 305.
20. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Kusek JW et al. Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline Haemodialysis. *Am J kidney Dis*. 2002; 39:245-56.
21. Hermida O, Paparone R, Arias M, Leibovich J, Borgia S. Correlación entre estado nutricional y dosis de diálisis en una población de pacientes en hemodiálisis crónica. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 24: 147-52.
22. Sanz París A, Lou LM, Caberni A, Pérez J, Albero R, Celaya S, et al. Valoración nutricional en hemodiálisis diez años después: 1992 frente a 2002. *Nutr Hosp*. 2003; 18:69-0.
23. López J. Nutrición en las enfermedades renales. En: Gil A, Editor .*Tratado de Nutrición*. Madrid: Editorial Panamericana; 2010.p.791-811.
24. Cheung W, Yu P, Little B, Cone R, Marks D, Mak R. Role of leptin and melanocort in signalling in uremia-associated cachexia. *J Clin Invest*. 2005; 115: 1659-65.
25. Díez J, Iglesias P, Fernandez-Reyes MJ, Aguilera A, Bajo MA, Alvarez-Fidalgo P. Serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin, and their relationship with cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Clin Endocrinol*. 2005; 62: 242-3.
26. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, M. Humphreys M, Koppel JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in haemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 299-307.
27. Sehgal AR, Leon J, Soinski JA. Barriers to adequate protein nutrition among haemodialysis patients *Ren Nutr*. 1998; 8: 179-87.
28. Lopes A, Albert J, Young E, Satayathum S, Pisoni R, Andrewcci V. Screening for depression in haemodialysis patients: Associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int*. 2004; 66: 2047–53.
29. Del Vecchio L, Pozzon P, Andrulli S, Locatelli F. Inflammation and resistance to treatment with recombinant human erythropoietin. *J Ren Nutr*. 2005; 15: 137-41.
30. Zoccali C, Tripepi G, Cambareri F, Catalana F, Finocchiaro P, Cuturpi S. Adipose tissue cytokines, insulin sensitivity, inflammation and cardiovascular outcomes in end stage renal disease patients. *J Ren Nutr*. 2005; 15: 125-30.
31. Kopple J, Brunori G, Leiserowitz M, Fouque D. Growth hormone induces anabolism in malnourished maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20:952-8.
32. Jean G, Chazot C, Charra B. Hyperphosphataemia and related mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 273 – 80.
33. Nasri H, Baradaran A. Secondary hyperparathyroidism in association with malnutrition - inflammation complex syndrome in chronic haemodialysis. *Ann King Edward Med Coll*. 2005; 11: 301-6.
34. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Seminars in Dialysis*. 2004; 17:455-65.
35. Shih-Hua L, Yuh-Feng L, Huei-Min C, Chia-Chao W. Must metabolic acidosis be associated with malnutrition in haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17:2006-10.
36. Cano N, Leverve X. Intradialytic nutritional support. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11:147-151.

37. ASPEN. Board of directors. Renal disease. JPEN. 2002; 26 (suppl 1): 78SA-80SA.
38. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Consensus Report Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). Clin Nutr. 2000; 19: 197-207.
39. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in haemodialysis patients. Am J kidney Dis. 1998; 31: 997-1006.
40. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, McAllister CJ, Kopple. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in haemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. J Ren Nutr. 2003; 13:15-25.
41. Ohri-Vachaspati P, Sehgal AR. Quality of life implications of inadequate protein nutrition among haemodialysis patients J Ren Nutr. 1999; 9:9-13.
42. Dwyer J, Larive B, Leung J, Rocco M, Jerri Lynn D, Bergen C, et al. Nutritional status affects quality of life in Haemodialysis (HEMO) Study patients at baseline. J Ren Nutr. 2002; 12: 213-23.
43. Burrowes J, Cockram D, Dwyer J, Larive B, Paranandi L, Bergen C, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger haemodialysis patients. J Renal Nutr. 2002; 12: 87-95.
44. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. Am J Kidney Dis. 2004; 44 (Suppl 2): 39-46.
45. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drueke T, Cannata-Andia J, Hall & Eberhard Ritz W. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17: 563-572.
46. Depner TA, Daugirdas JT. Equation for normalized protein catabolism rate based on two points modelling of haemodialysis urea kinetic. J Am Soc Nephrol. 1996; 7: 780-785.
47. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys M. Malnutrition –inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance haemodialysis patients. Am J kidney Dis 2001; 38: 1251-1263.
48. Cigarran S, Barril G, Bernis C, Cirugeda A, Herraiz I, Selgas R. Evaluación del estado nutricional de los pacientes renales y ajuste del peso seco en CAPD y HD: papel de la bioimpedancia. Rev Electron Biomed. 2004; 1: 16-23.
49. Jensen M, Enfermedades y trastornos renales. En: Nelson JK, Moxness KE, Jensen M, Gastineau C, Editores. Dietética y Nutrición manual de la clínica Mayo. Madrid: Mosby/ Doyma, 1996. P. 313-31.
50. Klahr S, Levey A, Beck G, Caggiula A, Hunsicker L, Kusek J, et al. The role of dietary protein restriction in progressive azotaemia. N Engl J Med. 1994; 330: 929-930.
51. Levey A, Greene T, Beck GJ, Caggiula A, Kusek J, Hunsicker L. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease. Am J kidney Dis. 2006; 48: 879-88.
52. Johnson DW. Dietary protein restriction as a treatment for slowing chronic kidney disease progression: the case against. En: Nephrology. (Carlton). 2006; 11:58-62.
53. Sholl D, Dowling R, Ricker M, Lindenfield S. Intradialytic parenteral nutrition: changes in albumin, total protein, dry weight, BUN and creatinin, after 3 to 12 months of therapy. J Ren Nutr. 2007; 17: 162.
54. Cano N. Nutritional supplementation in adult patient on hemodialysis. J Ren Nutr. 2007; 17: 103-5.
55. Foulks CJ, Goldstein DJ, Kelly MP, Hunt JM. The effect of intradialytic parenteral nutrition on hospitalization rate and mortality in malnourished haemodialysis patients. J Ren Nutr. 1994; 4: 5-10.

56. Chertow GM, Ling J, Lew NL, et al. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1994; 24: 912-920.
57. Czekalski S, Hozejowski R. Intradialytic amino acid supplementation in haemodialysis patients with malnutrition: results of multicentre cohort study. *J Ren Nutr.* 2004; 14: 82-8.
58. Terroba MC, De Luis DA, Cuellar LA. Indicación, formulas, seguimiento y complicaciones de nutrición enteral y parenteral. En .Bellido D, De Luis DA. Editores. Manual de nutrición y metabolismo. Madrid: Díaz de Santos; 2006.p 523-5.
59. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann H. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006; 25:306-7.
60. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, Elia M. Multinutrient oral supplement and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 387-405.
61. Kalantar-Zadeh K, Cano N, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, et al . Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7: 369–84.
62. Hecking E, Kholer H, Zobel R, Lemmel E, Maddar H, Opferkuch W, et al. Treatment with essential amino acids in patients on chronic haemodialysis: a double blind cross-over study. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31: 1821–26.
63. Phillips M E, Harvard J, Howard J P. Oral essential amino acid supplementation in patients on maintenance haemodialysis. *Clin Nephrol.* 1978; 9: 241–248.
64. Acchiardo S, Moore L, Cockrell S. Effect of essential amino acids (EAA) on chronic haemodialysis (CHD) patients (PTS).*Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1982; 28: 608–14.
65. Allman M A, Stewart P, Tiller D, Horvath J, Duggin G, Truswell S. Energy supplementation and the nutritional status of haemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51, 558–62.
66. Tietze I, Pedersen E. Effect of fish protein supplementation on amino acid profile and nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1991; 6: 948–54.
67. Laorpatanaskul S, Pochanugool C, Sitprija V. The use of oral essential amino acids in haemodialysis patients. *J Med Assoc Thai.* 1991; 74: 66–70.
68. Cuppari L, Medeiros F, Papini H. Effectiveness of oral energy-protein supplementation in severely malnourished haemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1994; 4: 127–35.
69. Beutler K, Park G, Wilkowski M. Effect of oral supplementation on nutrition indicators in haemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1997; 7: 77–82.
70. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M, Agarwal G, Wennberg A, Ruey P, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on haemodialysis. *J Ren Nutr.* 1998; 8: 25–33.
71. Milano M , Cusumano A , Navarro E, Turín M. Energy supplementation in chronic haemodialysis patients with moderate and severe malnutrition. *J Ren Nutr.* 1998; 8: 212–17.
72. Kuhlmann M, Schmidt F, Köhler H. High protein/energy vs. standard protein/energy nutritional regimen in the treatment of malnourished haemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1999; 25: 306–10.
73. Shah NA, Mueller BA, Thomas J, Kraus MA, Scott MK. Effects of supplemental enteral nutrition on nutritional status and quality of life in ESRD patients receiving haemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10: 303-04.

74. Patel MG, Kitchen S, Milligan P. The effect of dietary supplements on the nPCR in stable haemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2000; 10: 69–75.
75. Eustace J, Coresh J, Kutchev C, Te p, Gimenez L, Scheel P, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000; 57: 2527–2538.
76. Bronich L, Te T, Shetye K, Stewart T, Eustace J. Successful treatment of hypoalbuminemic haemodialysis patients with a modified regimen of oral essential amino acids. *J Ren Nutr.* 2001; 11:194–201.
77. Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kanegae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16: 1856–62.
78. Oguz Y, Bulucu F, Vural, A. Oral and parenteral essential amino acid therapy in malnourished haemodialysis patients. *Nephron.* 2001; 89: 224–7.
79. Caglar K, Fedje L, Dimmit L, Raymond M, Shirr Y, Ikizler T. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during haemodialysis. *Kidney Int.* 2002; 62: 1054–59.
80. Holley J, Kirk J. Enteral tube feeding in a cohort of chronic haemodialysis patients *Ren Nutr.* 2002; 12: 177–82.
81. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob C. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance haemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002; 12: 229–37.
82. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J. An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic haemodialysis patients: a pilot/feasibility study. *J Ren Nutr.* 2005; 15: 318–31.
83. Leon J, Albert J, Gilchrist G, Kushner I, Lerner E, Mach S, et al. Improving albumin levels among haemodialysis patients: a community-based randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2006; 48: 28–36.
84. Cano N, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished haemodialysis patients: a 2-year multicentre, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18:2583–91.
85. Fouque D, Mackenzie J, De Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:2902-10.
86. Moretti H, Johanson A, Keeling-Hathaway T. Effects of protein supplementation in chronic haemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr.*2009; 19:298-03.
87. Scott M, Shah N, Vilay A, Thomas J, Kraus M, Muller B. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic haemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009; 19: 145–52.
88. Fedje L, Moore L, McNeely M. The role for oral nutritional supplements in the malnutrition of renal disease. *J Ren Nutr.*1996; 6:198-02.
89. Moraisi A, Silval M, FaintuchII J, Vidigall E, Costal R, Lyriol D, et al. Correlation of nutritional status and food intake in haemodialysis patients. *Clinics.* 2005; 60 supl 3: 185-92.

Anexos

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL INTRADIALISIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

A usted se le va a proponer participar en un protocolo de investigación clínico, totalmente voluntario, que tiene como objetivo conocer la eficacia del tratamiento con suplemento oral especial durante las sesiones de hemodiálisis frente a tratamiento nutricional convencional.

La desnutrición es muy frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis debido a varios factores como la falta de apetito, las náuseas, los vómitos, el malestar después de las sesiones, el uso de medicamentos, las restricciones dietéticas recomendadas, y por supuesto la misma sesión de hemodiálisis donde se pierden nutrientes y calorías.

En este estudio queremos analizar en profundidad los efectos de la suplementación oral con un suplemento especial rico en calorías y proteínas sobre los parámetros nutricionales, la composición corporal, la calidad de vida, el apetito y la ingesta alimentaria total. Unos pacientes recibirán el suplemento, y otros un preparado saborizado que no contiene dichas calorías y proteínas. En cualquier caso, todos los enfermos incluidos en el estudio recibirán consejo dietético individualizado.

Nos gustaría que nos diese su consentimiento para la obtención de los siguientes datos:

- Análisis de sangre
- Peso y Talla
- Pliegues y medidas corporales
- Composición corporal (bioimpedancia)
- Gasto calórico diario (calorimetría)

Cualquier duda o sugerencia que necesite conocer en relación a este protocolo no dude en comentarla con cualquiera de los profesionales que le van a atender.

Para su información le diremos que el presente protocolo está respaldado por el Comité de Ensayos Clínicos del Hospital, respetando escrupulosamente la confidencialidad (según la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal) y el bienestar de los pacientes que deseen libremente participar.

Gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por favor, firme al final de la página si está de acuerdo con lo siguiente:

1. He leído y comprendido la información escrita que me han entregado.
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y discutir esta prueba con los médicos
3. Mis preguntas han sido respondidas de forma satisfactoria.
4. He recibido información suficiente del estudio y de la prueba a realizar.
5. Sé que tengo libertad para no realizar la prueba propuesta, sin que ello implique ningún perjuicio en el seguimiento posterior.
6. Estoy de acuerdo en que mi consentimiento por escrito y otros datos estén a disposición del Hospital y del proyecto de investigación clínico en el que estoy participando, pero siempre respetando la confidencialidad y la garantía de que mis datos no estarán disponibles públicamente de forma que pueda ser identificado.
7. Yo doy mi consentimiento libremente para participar en este estudio.

Fecha:

Firma:

Firma Dr.

NOMBRE COMPLETO

Anexo 2: Valoración Global Subjetiva (VGS)

Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP)

Identificación del paciente:

HISTORIAL

1. Peso: *(ver Tabla 1 al dorso)*

Consideraciones sobre mi peso actual y sobre la evolución de mi peso en las últimas semanas:

En la actualidad peso alrededor de _____ kilos

Mido aproximadamente _____ cm

Hace un mes pesaba alrededor de _____ kilos

Hace seis meses pesaba alrededor de _____ kilos

Durante las dos últimas semanas mi peso:

☐ ha disminuido⁽¹⁾ ☐ no ha cambiado⁽⁰⁾ ☐ ha aumentado⁽⁰⁾

2. Ingesta: en comparación con mi estado habitual, calificaría a mi alimentación durante el último mes de:

☐ sin cambios⁽⁰⁾

☐ mayor de lo habitual

☐ menor de lo habitual⁽¹⁾

Ahora como:

☐ alimentos normales pero en menor cantidad de lo habitual⁽¹⁾

☐ pocos alimentos sólidos⁽²⁾

☐ solamente líquidos⁽²⁾

☐ solamente suplementos nutricionales⁽³⁾

☐ muy poco⁽⁴⁾

☐ solamente alimentación por sonda ó intravenosa⁽⁰⁾

3. Síntomas: he tenido los siguientes problemas que me han impedido comer lo suficiente durante las últimas dos semanas (marcar según corresponda):

☐ no tengo problemas con la alimentación⁽⁰⁾

☐ falta de apetito; no tenía ganas de comer⁽³⁾

☐ náusea⁽¹⁾ ☐ vómitos⁽³⁾

☐ estreñimiento⁽¹⁾ ☐ diarrea⁽³⁾

☐ llagas en la boca⁽²⁾ ☐ sequedad de boca⁽¹⁾

☐ los alimentos me saben raros ó no me saben a nada⁽¹⁾

☐ problemas al tragar⁽²⁾ ☐ los olores me desagradan⁽¹⁾

☐ me siento lleno/a enseguida⁽¹⁾

☐ dolor; dónde?⁽³⁾ _____

☐ otros factores**⁽¹⁾ _____

** como: depresión, problemas dentales, económicos

4. Capacidad Funcional: en el curso del último mes calificaría mi actividad, en general, como:

☐ normal y sin limitaciones⁽⁰⁾

☐ no totalmente normal, pero capaz de mantenerme activo y llevar a cabo actividades bastante normales⁽¹⁾

☐ sin ganas de hacer la mayoría de las cosas, pero paso menos de la mitad del día en la cama ó sentado/a⁽²⁾

☐ capaz de realizar pequeñas actividades y paso la mayor parte del día en la cama ó sentado/a⁽³⁾

☐ encamado/a, raramente estoy fuera de la cama⁽³⁾

Suma de las Puntuaciones: 1+2+3+4 = A

El resto de este formulario será completado por su médico. Gracias.

1. Enfermedad y su relación con los requerimientos nutricionales *(ver Tabla 2 al dorso)*

Diagnóstico principal (especificar) _____

Estadio de la enfermedad (indicar el estadio si se conoce ó el más próximo a él): I II III IV Otro: _____

Edad _____

2. Demanda Metabólica *(ver Tabla 3 al dorso)*

☐ sin estrés metabólico ☐ estrés metabólico leve

☐ estrés metabólico moderado ☐ estrés metabólico elevado

7. Evaluación física *(ver Tabla 4 al dorso)*

Puntuación Numérica Tabla 2 = B

Puntuación Numérica Tabla 3 = C

Puntuación Numérica Tabla 4 = D

Evaluación Global (VGS A, B ó C) *(ver Tabla 5 al dorso)*

☐ Bien nutrido

☐ Moderadamente ó sospechosamente mal nutrido

☐ Severamente mal nutrido

Puntuación Numérica Total: A+B+C+D *(ver recomendaciones abajo)*

Firma: _____

Fecha: _____

Recomendaciones Nutricionales: La valoración cuantitativa del estado nutricional del paciente sirve para definir en que casos se recomienda intervención nutricional incluyendo: educación nutricional del paciente y familiares, manejo de síntomas, intervención farmacológica, e intervención nutricional apropiada. Una apropiada intervención nutricional requiere un apropiado manejo de los síntomas del paciente.

0-1 No requiere intervención nutricional en este momento. Volver a valorar durante el tratamiento.

2-3 Paciente y familiares requieren educación nutricional por parte de especialista en nutrición ú otro clínico, con intervención farmacológica según los síntomas (recuadro 3) y la analítica del paciente.

4-8 Requiere intervención de un especialista en nutrición junto con su médico/oncólogo según los síntomas indicados en el recuadro 3

9 Indica una necesidad crítica de mejorar el manejo de los síntomas del paciente e intervención nutricional

Anexo 3: Mini Nutritional Assessment – MNA

Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	Peso, kg:	Altura, cm:	Fecha:

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje

A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltarle apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?
 0 = ha comido mucho menos
 1 = ha comido menos
 2 = ha comido igual

B Pérdida reciente de peso (<3 meses)
 0 = pérdida de peso > 3 kg
 1 = no lo sabe
 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
 3 = no ha habido pérdida de peso

C Movilidad
 0 = de la cama al sillón
 1 = autonomía en el interior
 2 = sale del domicilio

D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?
 0 = sí 2 = no

E Problemas neuropsicológicos
 0 = demencia o depresión grave
 1 = demencia moderada
 2 = sin problemas psicológicos

F Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla)² en kg/m²)
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

Evaluación del cribaje
 (subtotal máx. 14 puntos)

12-14 puntos: estado nutricional normal
 8-11 puntos: riesgo de malnutrición
 0-7 puntos: malnutrición
 Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R

Evaluación

G El paciente vive independiente en su domicilio?
 1 = sí 0 = no

H Toma más de 3 medicamentos al día?
 0 = sí 1 = no

I Úlceras o lesiones cutáneas?
 0 = sí 1 = no

J. Cuántas comidas completas toma al día?
 0 = 1 comida
 1 = 2 comidas
 2 = 3 comidas

K. Consume el paciente
 • productos lácteos al menos una vez al día? sí ☐ no ☐
 • huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí ☐ no ☐
 • carne, pescado o aves, diariamente? sí ☐ no ☐
 0.0 = 0 o 1 síes
 0.5 = 2 síes
 1.0 = 3 síes

L. Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?
 0 = no 1 = sí

M. Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)
 0.0 = menos de 3 vasos
 0.5 = de 3 a 5 vasos
 1.0 = más de 5 vasos

N. Forma de alimentarse
 0 = necesita ayuda
 1 = se alimenta solo con dificultad
 2 = se alimenta solo sin dificultad

O. Se considera el paciente que está bien nutrido?
 0 = malnutrición grave
 1 = no lo sabe o malnutrición moderada
 2 = sin problemas de nutrición

P. En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud?
 0.0 = peor
 0.5 = no lo sabe
 1.0 = igual
 2.0 = mejor

Q. Circunferencia braquial (CB en cm)
 0.0 = CB < 21
 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22
 1.0 = CB > 22

R. Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)
 0 = CP < 31
 1 = CP ≥ 31

Evaluación (máx. 16 puntos)

Cribaje

Evaluación global (máx. 30 puntos)

Evaluación del estado nutricional
 De 24 a 30 puntos ☐ estado nutricional normal
 De 17 a 23.5 puntos ☐ riesgo de malnutrición
 Menos de 17 puntos ☐ malnutrición

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006 ; 10 : 456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Saliva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001 ; 56A : M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006 ; 10 : 466-487.
 © Société des Produits Nestlé, S.A. Vevey, Switzerland, Trademark Owners
 © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
 Para más información: www.mna-elderly.com

Anexo 4: Valoración malnutrición Inflamación (Kalantar-Zadeh)

Nombre _____ Fecha ____ / ____ / ____

A. Historia clínica

1. Cambio de peso seco final HD (cambio total últimos 3-6 meses)

0	1	2	3
Sin cambio o < 0,5 kg	Pérdida > 0,5 kg y < 1 kg	Pérdida > 1 kg y < 5 %	Pérdida > 5 %

2. Ingesta alimentaria

0	1	2	3
Buen apetito, sin cambio patrón dieta	Sólida subóptima	Líquida completa o moderadamente descendida	Líquida hipocalórica o ayuno

3. Síntomas gastrointestinales

0	1	2	3
Sin síntomas con buen apetito	Síntomas leves, náuseas ocasionales, pobre apetito	Vómitos ocasionales o síntomas gastrointestinales moderados	Diarreas o vómitos frecuentes o anorexia severa

4. Capacidad funcional (nutricionalmente relacionada)

0	1	2	3
Normal, mejoría, mínima sensación	Dificultad ocasional para deambulación basal o cansancio frecuente	Dificultad con actividad normal independiente	Cama-sillón, sin actividad física

5. Comorbilidad incluidos los años en diálisis

0	1	2	3
HD < 1 año, sano	HD 1-4 años o comorbilidad leve (sin CCM*)	HD > 4 años o comorbilidad moderada (incluido 1 CCM*)	Cualquier comorbilidad severa (2 o más CCM*)

B. Examen físico (de acuerdo con criterios de VGS)

6. Disminución depósitos grasa o pérdida grasa subcutánea (bajo ojos, tríceps, bíceps, tórax)

0	1	2	3
Sin cambio	Leve	Moderada	Severa

7. Signos de pérdida de músculo (sien, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodillas, interóseos)

0	1	2	3
Sin cambio	Leve	Moderada	Severa

C. Índice de masa corporal (IMC)

8. IMC

0	1	2	3
IMC > 20	IMC 18-19,9	IMC 16-17,99	IMC < 16

D. Parámetros de laboratorio

9. Albúmina sérica

0	1	2	3
Albúmina ≥ 4 g/dl	Albúmina 3,5-3,9 g/dl	Albúmina 3,0-3,4 g/dl	Albúmina < 3,0 g/dl

10. Capacidad total de transportar hierro (CTTH)^b

0	1	2	3
CTTH ≥ 250 mg/dl	CTTH 200-249 mg/dl	CTTH 150-199 mg/dl	CTTH < 150 mg/dl

Escala total = suma de las 10 variables (0-30)

^aCCM (condiciones comórbidas mayores) incluye insuficiencia cardíaca congestiva III-IV, enfermedad coronaria severa, sida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada-severa, secuelas neurológicas importantes, neoplasias con metástasis o quimioterapia reciente.

^bValores equivalentes de transferrina son > 200 (0), 170-199 (1), 140-169 (2) y < 140 (3) en mg/dl.

Anexo 5: RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

CONSEJOS GENERALES:

- Al iniciar la diálisis usted se encontrará mejor y con más apetito, aunque durante cada sesión de hemodiálisis se pierden proteínas que se deben reponer comiendo.
- No existe limitación en el consumo de proteínas (carne, pescado y huevos), aunque deben restringirse los alimentos ricos en potasio.
- Ha de restringir el consumo de sal.
- Aunque existen limitaciones en la dieta, ES IMPORTANTÍSIMO QUE MANTENGA UN BUEN ESTADO DE NUTRICIÓN

GRUPOS DE ALIMENTOS:

CARNES / PESCADOS / HUEVOS

Es conveniente tomar 150 g de carne o 200 g de pescado en comida y en cena. La clara de huevo cocida –sin la yema– aporta proteínas de alto valor biológico, así que puede ser un complemento muy apropiado cuando falla el segundo plato (carencia de apetito, falta de tiempo para cocinar carnes o pescados...). Dos claras de huevo pueden sustituir a 100 g de pescado o carne. Debe tenerse en cuenta que la yema de huevo contiene una cantidad no desdeñable de fósforo, así que debe consumirse con moderación.

GRASAS

En general se recomienda elegir grasas de origen vegetal (aceite de oliva, maíz, girasol o soja) y aceites de pescado. Enriquecer los platos con aceite de oliva puede ayudarle a completar el aporte de energía que usted necesita.

PRODUCTOS LÁCTEOS

Conviene tomar una o dos raciones diarias de lácteos (una ración en hemodiálisis corresponde a una taza mediana de leche, un yogurt o 30 gramos de queso). De forma rutinaria se aconseja que los lácteos sean desnatados, pero pueden aportarse enteros o semidesnatados si sus cifras de colesterol son normales y usted requiere un aporte extra de energía (hable con su médico responsable). Por su contenido en fósforo se desaconsejan la leche condensada, la leche en polvo y las leches fermentadas tipo kéfir.

PAN, CEREALES Y PASTAS

Debe consumirlos en cada toma:

- galletas maría en el desayuno
- bocadillo a media mañana y merienda
- pasta, pan o arroz en comida y cena

AZÚCARES REFINADOS (azúcar, miel, mermeladas, confituras)

Hable con su médico para saber si existe necesidad de restringirlos. Si usted es diabético conviene que los consuma en cantidad moderada, y siempre mezclados con otros alimentos para que ese azúcar llegue a la sangre más lentamente.

TUBÉRCULOS, HORTALIZAS, VERDURAS Y FRUTAS

Pueden completar los platos principales. Usted debe tener en cuenta las recomendaciones que se especifican más adelante para reducir el contenido en potasio de los platos.

PRODUCTOS INTEGRALES

Todos los productos integrales (pan, pasta, arroz, cereales, galletas...integrales) deben tomarse con precaución por su alto contenido en fósforo.

AGUA

Debe seguir las recomendaciones de su médico. Normalmente se suele reducir al mínimo, tanto el agua de bebida como el agua para cocinar (se estima necesario medio litro diario más el equivalente al volumen residual de orina en 24 horas).

CONSEJOS PARA REDUCIR LA CANTIDAD DE POTASIO DE LA DIETA

Colocar fruta y verdura para ensalada cubiertas con agua 12 horas antes de su consumo.

- Cocinar a media cocción con abundante agua, retirarla, y continuar la cocción con agua nueva.
- No utilizar el agua de la cocción para salsas o sopas.
- Trocear las patatas antes del cocinado y dejarlas a remojo con abundante agua.
- Poner a remojo las legumbres antes de su cocción.
- No utilizar leche en polvo.
- Evitar el zumo de la fruta en almíbar.
- En general, el remojo de legumbres, verduras, patatas y hortalizas elimina el 75 % del potasio del alimento.

ALIMENTOS ACONSEJADOS / LIMITADOS / DESACONSEJADOS SEGÚN SU CONTENIDO EN POTASIO

GRUPO DE ALIMENTO	ACONSEJADOS	LIMITADOS	DESACONSEJADOS
LÁCTEOS	*Nata *Yogurt *Helados Requesón	Leche entera Flan Cuajada Quesos	Leche con cacao Leche en polvo
CARNES Y PESCADOS	Pollo *Cordero Ternera magra Cerdo magro Pescado Huevos	Mariscos Ostras Almejas Mejillones	Embutidos Salazones Charcutería Productos elaborados
CEREALES, LEGUMBRES Y TUBÉRCULOS	Pan blanco Arroz Pasta (macarrones, fideos, espaguetis) Maíz	Lentejas Garbanzos Guisantes	Pan integral Arroz integral Pasta integral Bollería con chocolate Bollería con frutos secos Otras legumbres (judías blancas)
VERDURAS Y HORTALIZAS	Lechuga Judías verdes Cebolla Espárragos en lata Calabacín Col, coliflor, repollo y lombarda cocidas Nabos cocidos Pepino Pimiento Berenjena cocida	Nabo crudo Calabaza Tomate Zanahorias Alcachofas	Puerros Espinaca Acelgas Apio Champiñón Endivia Escarola Habas Patata Aceitunas Rábanos Boniatos Remolacha
FRUTAS	Sandía Manzana Pera Piña en lata Mandarina Melocotón Limón Naranja Ciruela Membrillo	Fresas Uvas Caqui Melón Pera Piña Natural Melocotón en almíbar	Plátano Cereza Kiwi Albaricoque Aguacate Mango Granada Frutos secos Frutas desecadas
	Aceite Margarina *Mantequilla		

GRASAS	*Nata		
DULCES	Miel Confituras Azúcar blanco Sorbete Mermelada	Magdalenas Hojaldre Pastelería Bollería	Chocolate Cacao Regaliz Azúcar moreno
CONDIMENTOS Y SALSAS	Hierbas aromáticas Mayonesa Bechamel	Mostaza Café instantáneo Ketchup	Tomate en lata
OTROS		Buñuelos Croquetas	Sopa de sobre Empanados Churros Patatas fritas Palomitas

*Hable con su médico sobre la necesidad de utilizar lácteos desnatados o de reducir el consumo de grasa saturada.

Anexo 6: ESCALA DE KARNOFSKY. CATEGORÍAS GENERALES. GRADO

Escala	Valoración funcional
100	Actividad normal. Sin evidencia de enfermedad
90	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad. Capaz de realizar actividades normales. No requiere cuidados especiales
80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad.
70	Cuida de sí mismo pero es incapaz de llevar a cabo una actividad o trabajo normal.
60	Necesita ayuda ocasional de otros pero es capaz de cuidar de sí mismo para la mayor parte de sus necesidades. Incapaz de trabajar, puede vivir en casa y autocuidarse con ayuda variable.
50	Requiere ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes.
40	Incapacitado. Requiere cuidados especiales.
30	Gravemente incapacitado. Indicación de hospitalización aunque no hay indicios de muerte inminente.
20	Gravemente enfermo. Necesita asistencia activa de soporte.
10	Moribundo. Incapaz de autocuidarse. Requiere cuidados especiales, susceptible de hospitalización. Probable avance rápido de la enfermedad
0	Fallecido

Anexo 7: CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1.- Excelente
- 2.- Muy buena
- 3.- Buena
- 4.- Regular
- 5.- Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1.- Mucho mejor ahora que hace un año
- 2.- Algo mejor ahora que hace un año
- 3.- Más o menos igual que hace un año
- 4.- Algo peor ahora que hace un año
- 5.- Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos intensos**, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para **coger o llevar la bolsa de la compra**?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para **subir varios pisos** por la escalera?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para **subir un solo piso** por la escalera?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para **agacharse o arrodillarse**?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar **un kilómetro o más**?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar **varias manzanas** (varios centenares de metros)?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar **una sola manzana** (unos 100 metros)?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para **bañarse o vestirse por sí mismo**?

- 1.- Sí, me limita mucho
- 2.- Sí, me limita un poco
- 3.- No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1.- Sí
- 2.- No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1.- Sí
- 2.- No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1.- Sí
- 2.- No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo **dificultad** para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- 1.- Sí
- 2.- No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1.- Sí
- 2.- No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1.- Sí
- 2.- No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1.- Sí
- 2.- No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1.- Nada
- 2.- Un poco
- 3.- Regular
- 4.- Bastante
- 5.- Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1.- No, ninguno
- 2.- Sí, muy poco
- 3.- Sí, un poco
- 4.- Sí, moderado
- 5.- Sí, mucho
- 6.- Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1.- Nada
- 2.- Un poco
- 3.- Regular
- 4.- Bastante
- 5.- Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podría animarle?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Muchas veces
- 4.- Algunas veces
- 5.- Sólo alguna vez
- 6.- Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1.- Siempre
- 2.- Casi siempre
- 3.- Algunas veces
- 4.- Sólo alguna vez
- 5.- Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1.- Totalmente cierta
- 2.- Bastante cierta
- 3.- No lo sé
- 4.- Bastante falsa
- 5.- Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1.- Totalmente cierta
- 2.- Bastante cierta
- 3.- No lo sé
- 4.- Bastante falsa
- 5.- Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1.- Totalmente cierta
- 2.- Bastante cierta
- 3.- No lo sé
- 4.- Bastante falsa
- 5.- Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

- 1.- Totalmente cierta
- 2.- Bastante cierta
- 3.- No lo sé
- 4.- Bastante falsa
- 5.- Totalmente falsa

Anexo 8: ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	
1	Infarto de Miocardio (se excluye cambios ECG sin antecedentes médicos) Insuficiencia Cardíaca Congestiva Enfermedad Vascular Periférica (incluye Aneurisma de Aorta ≥ 6 cm.) Enfermedad Cerebro vascular Demencia EPOC Enfermedad del tejido conectivo Úlcus péptico Hepatopatía Leve (sin hipertensión portal incluye hepatitis crónica) Diabetes mellitus sin evidencia de afectación de órganos diana
2	Hemiplejía Enfermedad Renal moderada-severa Diabetes con afectación de órganos dianas (retinopatía, nefropatía etc.) Tumor sin metástasis (excluir si > 5 años desde el diagnóstico) Leucemia (Aguda o Crónica) Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	Tumor sólido con metástasis SIDA (no únicamente HIV positivo)
<i>NOTA: por cada década > 40 años de edad se añade 1 punto a la puntuación total</i>	

Anexo 9: CUESTIONARIO NUTRICIONAL SOBRE EL APETITO (CNAQ)

Marque solo una opción de las siguientes afirmaciones:

Mi apetito es:

- 1.- Muy pobre
- 2.- Pobre
- 3.- Medio
- 4.- Bueno
- 5.- Muy bueno

Cuando como me siento lleno después de:

- 1-Comer unos cuantos bocados.
- 2-Comer aproximadamente un tercio del plato /comida.
- 3- Comer más de la mitad del plato / comida.
- 4-Comer casi todo el plato / comida.
- 5- Casi nunca.

Tengo hambre:

- 1-Nunca
- 2-Ocasionalmente
- 3-Algunas veces
- 4-La mayoría del tiempo
- 5-Todo el tiempo

La comida me sabe:

- 1-Muy mal
- 2-Mal
- 3-Medio
- 4-Bien
- 5-Muy bien

En comparación a cuando tenía 50 años, la comida me sabe:

- 1-Mucho peor
- 2-Peor
- 3-Igual de bien
- 4-Mejor
- 5-Mucho mejor

Normalmente como:

- 1-Menos de una comida regular diaria
- 2-Una comida diaria
- 3-Dos comidas diarias
- 4-Tres comidas diarias
- 5-Más de tres comidas diarias (incluyendo las meriendas)

Me siento enfermo o con ganas de vomitar cuando como:

- 1-Nunca
- 2-En muy pocas ocasiones
- 3-Algunas veces
- 4-A menudo
- 5-La mayoría de las veces

Por lo general mi estado de ánimo es :

- 1-Muy triste
- 2-Triste
- 3-Ni triste ni contento
- 4-Contento
- 5-Muy contento

Puntuación:

8-16 puntos: el paciente se encuentre en riesgo de anorexia y requiere consejo nutricional

17-24 puntos: el paciente necesita evaluaciones periódicas

> 24 puntos: el paciente en la actualidad no se encuentra en riesgo

Department of Geriatric Medicine, Department of Internal Medicine, Saint Louis University School of Medicine; Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC). St. Louis Veterans Affairs Medical Center. Missouri Gateway Geriatric Education Center. Aging Successfully 2004, vol XII. N 2.

Anexo 10: COMPOSICIÓN DEL PREPARADO DE NUTRICIÓN ESPECÍFICO – NEPRO®

Dieta líquida, hipercalórica, hiperproteica. Densidad calórica de 2 Kcal/ml. Osmolaridad de 446 mosm /l; relación Kcal no proteicas / gramo de nitrógeno de 154 / 1. Enriquecido en calcio, ácido fólico y piridoxina. Contiene bajas concentraciones de vitamina A, vitamina D, fósforo, magnesio, y electrolitos. Contiene L-carnitina y taurina. Contiene fibra en forma de Fructo-oligosacáridos. Sabor vainilla

Nutriente	Unidades	Análisis aproximado (100 ml)	Nutriente	Unidades	Análisis aproximado (100 ml)
Energía	Kcal.	200	Niacina	mg	3.4
Proteínas	g	7	Ácido fólico	µg	105
Grasas	g	9.6	Biotina	µg	8
Carbohidratos	g	22.2	Ácido pantoténico	mg	1.7
L-carnitina	mg	16	Sodio	mg	84.5
Taurina	mg	16	Potasio	mg	106
Colina	mg	63.5	Cloro	mg	101
Vitamina A (palmitato)	mcg-re	31.7	Calcio	mg	137
Vitamina A (beta caroteno)	mcg-re	31.6	Fósforo	mg	69
Vitamina D	mcg	0.21	Magnesio	mg	21
Vitamina E	mg-α-re	3.4	Cinc	mg	2.2
Vitamina K1	mcg	8.5	Hierro	mg	1.9
Vitamina C	mg	10.5	Cobre	mcg	210
Vitamina B1 (Tiamina)	mg	0.26	Manganeso	mg	0.55
Vitamina B2 (Riboflavina)	mg	0.29	Yodo	mcg	16
Vitamina B6	mg	0.86	Selenio	mcg	8
Vitamina B12	mg	0.65			

Anexo 11: PERCENTILES DE PLIEGUE TRICIPITAL EN POBLACIÓN ESPAÑOLA (por edad y sexo)

PLIEGUE TRICIPITAL POR PERCENTILES EN VARONES							
Edad (años)	Percentiles (mm)						
	5	10	25	50	75	90	95
11-12	6	6	8	10	14	18	21
12-13	6	6	8	11	16	20	24
13-14	6	6	8	11	14	22	28
14-15	5	5	7	10	14	22	26
15-16	4	5	7	9	14	21	24
16-17	4	5	6	8	11	18	24
17-18	4	5	6	8	12	16	22
18-19	5	5	6	8	12	16	19
19-25	4	5	6	9	13	20	24
25-35	4	5	7	10	15	20	22
35-45	5	6	8	12	16	20	24
45-55	5	6	8	12	16	20	23
55-65	6	6	8	12	15	20	25
65-75	5	6	8	11	14	19	22
75-80	4	6	8	11	15	19	22
PLIEGUE TRICIPITAL POR PERCENTILES EN MUJERES							
Edad (años)	Percentiles (mm)						
	5	10	25	50	75	90	95
11-12	7	8	10	13	18	24	28
12-13	8	9	11	14	18	23	27
13-14	8	8	12	15	21	26	30
14-15	9	10	13	16	21	26	28
15-16	8	10	12	17	21	25	32
16-17	10	12	15	18	22	26	31
17-18	10	12	13	19	24	30	37
18-19	10	12	15	18	22	26	30
19-25	10	11	14	18	24	30	34
25-35	10	12	16	21	27	34	37
35-45	12	14	18	23	29	35	38
45-55	12	16	20	25	30	36	40
55-65	12	16	20	25	31	36	38
65-75	12	14	18	24	29	34	36